

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N° — 276

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Geneviève LANSOY

Née le 25 Juin 1913, à CHALETTE (Loiret)

**Contribution à l'Etude étiologique
de la Méningite lymphocytaire bénigne
chez l'Enfant**

(Ses rapports avec la Maladie d'Armstrong)

Président : P. LEREBoullet, Professeur

PARIS

ÉDITIONS TECHNIQUES

18, RUE SÉGUIER, 18

1941



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Geneviève LANSOY

Née le 25 Juin 1913, à CHALETTE (Loiret)

**Contribution à l'Etude étiologique
de la Méningite lymphocytaire bénigne
chez l'Enfant**

(Ses rapports avec la Maladie d'Armstrong)

Président : P. LEREBoullet, Professeur

PARIS

ÉDITIONS TECHNIQUES

18, RUE SÉGUIER, 18

—
1941



Le Doyen..... BAUDOUIN.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVI-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	N...
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	N...
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE, ... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY ... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON Justin. Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD ... Histologie.
 CACHERA ... Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE. Pathologie médicale.
 COUVELAIRE Roger. Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY. Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.). Physique.
 DESOILLE ... Médecine légale.
 DIGONNET .. Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD .. Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.
 DE GENNES. . Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU. . Pathologie médicale.
 HALPHEN ... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME .. Obstétrique.
 LANTUÉJOUL Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
 MARCHAL ... Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX. . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET. . Pathologie médicale.
 MOUQUIN. ... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE ... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH. . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.

MM.

LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER .. Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL. ' Obstétrique.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ..		GATELLIER. . .	
DONZELOT . . .		DE GAUDART	
DUVOIR		D'ALLAINES. .	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET. .	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé...	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MES FRERES ET SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur P. LEREBoullet,

*Professeur d'Hygiène et de Clinique
des Maladies de la première enfance,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés,
Officier de la Légion d'honneur.*

Qui nous a fait le grand honneur
de bien vouloir accepter la pré-
sidence de cette thèse.

A mon Maître,
Monsieur le Docteur H. GRENET,

*Médecin de l'Hôpital Bretonneau,
Membre du Conseil Supérieur de l'Ordre,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

Pour nous avoir inspiré le sujet
de cette thèse et toujours témoi-
gné la même bienveillance au
cours de nos études.

Veillez trouver dans ce modeste
travail l'expression de notre pro-
fonde gratitude et de notre res-
pectueux attachement.

A Monsieur le Professeur agrégé P. MOLLARET,

*Médecin des Hôpitaux de Paris,
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur.*

Pour l'accueil qu'il nous a réservé
et pour nous avoir aidé de ses
conseils et de ses encourage-
ments, qu'il nous soit permis de
lui adresser nos remerciements
et l'assurance de notre vive re-
connaissance.

A Monsieur le Professeur agrégé J. LHERMITTE,

*Médecin-chef de l'Hospice Paul-Brousse,
Directeur du Laboratoire Déjerine à la Faculté de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Qui nous accueillit dans son service
avec une inlassable bienveillance
et fut pour nous le meilleur des
maîtres au cours de cette guerre.

En témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance et de notre
vive gratitude.

A Monsieur le Docteur Ch. GANDY,

*Médecin Honoraire des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

Qui nous a guidée et encouragée
au début de nos études.

En hommage de notre profonde
reconnaissance et de notre res-
pectueux dévouement.

A Monsieur le Docteur J. SIGWALD, *

*Médecin de l'Hospice Paul-Brousse,
Ancien Chef de Clinique à la Faculté.*

Qui nous a aidée de ses conseils
et de son expérience au cours de
l'élaboration de ce travail.

En témoignage de notre vive sym-
pathie et de notre reconnais-
sance.

A Mademoiselle le Docteur R. GAUTHERON,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Assistante à l'Hôpital Bretonneau.

Dont nous avons largement mis à
contribution la compétence et la
sympathie.

Nous lui exprimons ici notre affec-
tueuse reconnaissance et l'assu-
rons de notre sincère amitié et
de notre entier dévouement.

A nos Maîtres de l'Hospice Paul-Brousse,

Monsieur le Docteur METENIER,

Monsieur le Docteur MOUZON,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté.

Monsieur le Docteur BARBIER,

Chirurgien de l'Hospice Paul-Brousse,

et de l'Institut du Cancer,

Officier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de notre reconnaissance.

A nos autres Maîtres de la Faculté
et des Hôpitaux de Paris.

A nos Collègues et Amis de l'Hospice Paul-Brousse
et de l'Institut du Cancer.

En souvenir des joies et des soucis communs.

A nos Camarades de la Faculté.

INTRODUCTION

I. — A la suite des travaux de WIDAL et de ses élèves, il fut admis que la mise en évidence d'une réaction lymphocytaire importante du liquide céphalo-rachidien, étrangère à tout processus chronique et s'accompagnant de signes cliniques de méningite, traduisait l'existence d'un syndrome méningé aigu tuberculeux. On sait maintenant que fréquents sont les cas de méningites à lymphocytes, indépendants de toute atteinte bacillaire des méninges et d'étiologies variées.

Il suffit de rappeler les multiples communications faites depuis 1910 sous des appellations diverses :

Méningites aseptiques aiguës (WALLGREN);

Méningites séreuses aiguës (STOOS);

Méningites séreuses aiguës bénignes (ANDERSON et WULF);

Méningites lymphocytaires aiguës bénignes (ROCH);

Méningites lymphocytaires curables (LESNÉ et Y. BOQUIEN).

II. — Nous ne parlerons pas de ces réactions lymphocytaires susceptibles d'être rattachées à des affections déterminées et incontestablement secondaires :

1) *A une infection.* — Elles peuvent exister dans toutes les maladies infectieuses telles que : syphilis congénitale ou acquise, typhoïde, herpès (RAVAUT et DARRÉ); rhumatisme articulaire aigu, maladie du sommeil (DE-

VAUX et DANIELOPOLU), oreillons (HALLÉ, TIXIER, WEISSEN-
BACH, TURQUETY et DURUPT).

2) *A une intoxication* : exogène, saturnisme surtout, alcoolisme, intoxication par l'oxyde de carbone; ou endogène : azotémie, goutte, acidose diabétique, helminthiase.

3) *A une réaction de l'organisme*. — Réactions anaphylactiques locales ou générales, réactions méningées secondaires à la ponction lombaire, à l'introduction de substances hétérogènes dans le liquide céphalo-rachidien, à un traumatisme, à une insolation, à des foyers infectieux de voisinage : otite, sinusite, etc.

ROCH, dans son remarquable rapport au XXIV^e Congrès de Médecine de Paris, 1936, relève 21 causes ou groupes de causes susceptibles d'être invoquées en présence de ces réactions méningées à prédominance lymphocytaire.

Elles devront être alors recherchées soigneusement par des examens cliniques, cytologiques et bactériologiques répétés, une étude approfondie des antécédents et des contagions possibles.

III. — Mais à côté de ces formes lymphocytiques à étiologie connue, il en est d'autres auxquelles nul indice clinique, nulle donnée expérimentale, nulle notion épidémique ne permet d'assigner une origine certaine. Et l'on est en présence d'une méningite lymphocytaire, d'apparence primitive, dont la fréquence relative et le diagnostic qu'elle pose au premier chef avec la méningite tuberculeuse expliquent l'intérêt considérable qu'elle a soulevé ces dernières années. Seule cette forme nous intéresse ici.

1) Après en avoir rapidement rappelé les principaux caractères cliniques, cytologiques et épidémiologiques, nous exposerons brièvement les différentes hypothèses susceptibles d'expliquer son autonomie nosologique d'ailleurs discutable.

Pour certains auteurs, ces méningites devraient être ramenées à des affections déjà définies : poliomyélite,

encéphalite, spirochétose, dont elles constituent une manifestation atypique ou tronquée.

Pour d'autres, elles ne seraient que la forme larvée de la méningite tuberculeuse, ou la maladie des jeunes porchers.

Pour d'autres enfin, il s'agirait d'une maladie nouvelle, ne pouvant être assimilée à un type nosologique ancien et peut-être due à un virus méningotrope spécifique.

Le virus de la chorio-méningite lymphocytaire ou virus d'Armstrong, successivement isolé en Amérique, en Angleterre et en France de cas humains de méningite lymphocytaire bénigne, semblerait devoir être ce virus spécifique responsable de ces états méningés lymphocytaires d'apparence primitifs.

2) Nous nous proposons ici, à l'aide de travaux récents français et étrangers, et en nous excusant de ne pouvoir fournir des expérimentations personnelles (les difficultés actuelles pour se procurer les animaux de laboratoire nécessaires ne nous ont pas permis de les entreprendre), d'en étudier les rapports et de discuter l'autonomie de la méningite lymphocytaire bénigne. Elle nous apparaît devoir être considérée actuellement bien plus comme un syndrome pouvant survenir dans des circonstances variées que comme une entité morbide nettement individualisée.

HISTORIQUE

Les premières descriptions des méningites lymphocytaires curables ou bénignes datent de fort longtemps déjà. Le terme de méningite remonte à 1803 (Thèse de HERPINE). Après PAPAVOINE, on commence à différencier les méningites tuberculeuses des autres variétés groupées sous le nom de méningites simples aiguës et on commence à observer la guérison possible de quelques-unes d'entre elles.

BOUCHUT, en 1866, les isole sous le nom de pseudo-méningites et DUPRÉ, au Congrès de Médecine de Paris de 1894, a décrit des méningites séreuses et parla de « méningisme ». La première base d'organicité apparaît avec ZIEGLER, qui décrit la « leptoméningite séreuse aiguë ».

Les premières constatations cliniques objectives sont dues à QUINCK et à la découverte de la ponction lombaire, qui permet d'examiner le liquide extrait. Il signale en effet l'existence de cas à liquides limpides ou opalescents avec augmentation du nombre des cellules.

En 1900, au XIII^e Congrès de Médecine, CONCETTI étudia les méningites microbiennes et amicrobiennes avec guérison après des phénomènes méningés aigus impressionnants.

Après 1900, nombreuses sont les descriptions d'observations sous des étiquettes étiologiques multiples et dont les auteurs soulignent l'incertitude :

Méningites tuberculeuses curables sans bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, méningites céré-

brospinales abortives à liquide clair sans méningocoques apparents, méningites à lymphocytes guéries par traitement antisypilitique (WIDAL et LE SOURD, BRISSAUD et BRÉCY, 1902).

Dès le début, certaines observations paraissent ne pouvoir se ranger dans aucune rubrique comme les cas de RONAZ en 1901, MONOD en 1902, les états méningés de WIDAL et PHILIBERT en 1907. En 1910, une épidémie, qui sévit à Paris, permit à LAUBRY et PARVU, RIST et ROLLAND, WIDAL et LEMIERRE, GUILLAIN et Ch. RICHET fils, COTONI et KINDBERG, dans des communications retentissantes à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, de mettre au point la description d'un groupe d'états méningés avec lymphocytose, dont l'individualité étiologique tend à s'affirmer en France.

Certains auteurs, dont NETTER, rattachent ces observations à la poliomyélite, nouvellement décrite. Puis nombreuses sont les publications sur ce sujet.

D'autres étiologies vont être envisagées (1).

COSTA et TROISIER, en 1917, pensent à la spirochétose méningée pure.

De 1919 à 1922, les auteurs scandinaves (ANTONI, USTVED, NAUCLER) rapportent quelques cas observés de type épidémique.

Parallèlement certains auteurs tentent d'isoler une méningite lymphocytaire : maladie autonome (WALLGREN dans son mémoire en 1924, ce qui lui vaut, pour certains, la paternité de l'affection). OLIVIERA-BASTOS, 1933, attire l'attention sur l'origine probable des formes à ultravirus.

En 1936, au Congrès de Médecine de Paris, ROCH, LESNÉ et BOQUIEN, groupant presque tous les cas publiés, aboutissent à l'individualisation d'une maladie spécifique, peut-être due à un virus neurotrope, le virus de la chorioméningite, isolé en Amérique par ARMSTRONG, LILLIE et WOLEY en 1934, R. TRAUB, RIVERS et MC SCOTT

(1) Travaux de : DE MASSARY, TOCKMANN, PHILIBERT, H. CRABBLE, WEISSMANN-NETTER.

en 1935, en Angleterre, par FINDLAY, ALCOOK et STERN en 1935, et par LÉPINE et M^{lle} SAUTER en France.

Et depuis, dans de nombreux travaux, P. LÉPINE, P. MOLLARET et B. KRIES, en France (thèse 1937, Paris), BAIRD R.-D. et RIVERS Th.-M. en Amérique, en étudient les différents caractères, en précisent les bases immunologiques et reproduisent la maladie expérimentale chez l'homme.

En 1939 enfin, HOWARD, F. O. MAC CALLUM et G. M. FINDLAY isolent le virus de la chorioméningite chez des malades présentant une symptomatologie plus grave que celle des méningites aiguës bénignes et étudient le développement des anticorps dans le sérum humain.

Les multiples publications parues, tant en France qu'à l'étranger, ont enrichi la littérature de nombreuses observations nouvelles, mais aucune n'a apporté de réponse à la question posée il y a trente ans.

EPIDEMIOLOGIE

La méningite lymphocytaire bénigne se manifeste le plus souvent de façon sporadique, plus rarement par épidémies. Cependant, RIST (1910), WALGREN (1927), ROCH (1930), KRABBE, GUNTHER (1930), HOESCH (1935) signalent le caractère épidémique qui se voit dans certains cas et insistent sur ce fait.

Elle survient chez les sujets jeunes : enfants, adolescents ou jeunes adultes. Plus rarement chez les nourrissons et les vieillards. En résumé, se voit surtout entre 7 et 20 ans.

La question de la prédominance du sexe masculin semble, à l'heure actuelle, nettement établie. Il est indiscutable que les hommes sont touchés au moins deux fois plus souvent que les femmes, à l'inverse de ce qui se passe dans la méningite tuberculeuse, où la femme semble plus sensible (Th. JOUSSET).

Le rôle de la profession exercée semble devoir être négligeable.

Quant à l'influence des saisons, elle paraît discutable. Certains auteurs ont signalé que les cas de méningites lymphocytaires bénignes semblent plus fréquents durant la période hivernale, en particulier pendant les mois d'octobre et novembre. Par contre, pour GUNTHER, 50 % des cas surviennent de juin à octobre avec prédominance en octobre. NAUCLER et ANTONI sont arrivés aux mêmes conclusions. Parmi les observations que nous avons recueillies à l'hôpital Bretonneau, nous trouvons le maximum de fréquence au mois de mars.

ETUDE CLINIQUE DES MENINGITES LYMPHOCYTAIRES BENIGNES

I. — DÉBUT.

Quelquefois précédé d'une période prodromique avec asthénie profonde et inexplicable (ROCH), malaise général, céphalée de plusieurs jours (JACOB, M^{me} VÉRILLOTTE et LE BLAYE), troubles digestifs vagues, le début des méningites lymphocytaires bénignes est habituellement brutal. Brusquement, le malade présente un syndrome méningé caractéristique avec céphalée, rachialgies, constipation et vomissements. A ce moment, ou même dans les jours précédents, on peut observer une inflammation du rhino-pharynx, spécialement dans les formes épidémiques; il est probable que celle-ci représente la porte d'entrée de l'agent infectieux.

Plus rarement observe-t-on un début comateux d'emblée (GUILLAIN, BARUMGARTNER et BARIE, 1912), ou avec perte de connaissance brutale.

La céphalée est le plus constant de tous les signes, parfois le seul au début.

Elle est généralement violente, intense, continue, avec paroxysmes, surtout nocturnes. Elle cède facilement à la ponction lombaire, exceptionnellement elle peut persister plusieurs mois après la sortie de l'hôpital (ROCH). Elle est accompagnée, le plus souvent, de nausées, de

vomissements, survenant sans effort au moindre mouvement, et quelquefois de vertiges.

La rachialgie qui accompagne généralement la céphalée peut se doubler d'algies à localisations diverses, voire d'hyperesthésie généralisée (LAUBRY et PARVU).

Chez l'enfant, on observe assez fréquemment des convulsions généralisées, qui se voient au contraire rarement chez l'adulte.

Rares aussi sont les épitaxis.

La constipation fait souvent défaut au début.

En outre l'élévation thermique jusqu'à 40, avec ou sans frisson, est précoce. Parfois la température s'élève graduellement en trois ou quatre jours, avec quelques rémissions ou intermittences. Elle se maintient en plateau pendant quatre à quinze jours et tombe en crise ou en lysis. On a noté assez souvent la chute brusque après la rachicentèse.

Le pouls est généralement parallèle à la température. Quelquefois un peu lent, il peut même être dissocié : battant aux environs de 80 pulsations pour une température de 39° à 40°. KRABBE, dans une de ses observations, a relevé 32 pulsations.

La tension artérielle est normale ou légèrement abaissée.

L'herpès labial existe, mais rarement (B. SALOTTO).

II. — PÉRIODE D'ÉTAT.

Puis apparaissent successivement tous les *signes méningés* :

Céphalée persistante accompagnée parfois dès le début de photophobie, de raideur de la nuque. Celle-ci peut survenir tardivement (JACOB) et même faire totalement défaut (GUILLAIN et BAUMGARTNER, ECKSTEIN). Elle est habituellement douloureuse, figeant la tête dans l'immobilité la plus complète pendant quelques jours.

Le signe de Kernig, le plus souvent positif dès

les premières heures, mais il peut ne pas compliquer la raideur de la nuque, ou être tardif dans son apparition (WIDAL, LEMIERRE, COTONI et KINDBERG).

La contracture généralisée ou localisée à un membre est plus rare, et, lorsqu'elle est surtout marquée au niveau des muscles sacro-lombaires, les signes de BRUDZINSKI et de LASSÈGUE sont positifs; elle peut même déterminer l'attitude en chien de fusil. La rétraction du ventre en bateau est rare. On note alors assez souvent de l'hyperesthésie généralisée ou localisée, provoquée par le moindre contact. Des douleurs spontanées, à localisations variées, peuvent immobiliser tout un membre sans qu'il soit permis de conclure trop hâtivement qu'il s'agit de poliomyélite à forme méningée (COMBY, NETTER et M^{me} CONDAT).

Les troubles vaso-moteurs sont infiniment moins fréquents que dans la méningite tuberculeuse. Le dermographisme, la raie méningitique de Trousseau, la congestion de la face se voient quelquefois.

On n'a pas noté de signes de ralentissement ou d'excitation des centres viscéraux; pas de respiration à type périodique ou d'arythmie cardiaque.

Les réflexes tendineux sont variables : normaux, augmentés ou diminués, souvent asymétriques.

Les réflexes cutanés sont parfois modifiés. Le signe de Babinski est mis en évidence de façon transitoire dans de très nombreuses observations. Il a été noté d'un seul côté par FOURNAUD et dans un cas par nous (Observation XIII).

Les cutanés abdominaux sont quelquefois abolis d'un seul ou des deux côtés. BOQUIEN signale la rareté du réflexe contro-latéral de Guillain.

On n'a pas signalé d'hyperacousie.

Mais les troubles oculaires sont fréquents. La photophobie s'observe couramment comme dans la méningite tuberculeuse. Elle se complique de la sensibilité à la pression des globes oculaires.

Dans quelques cas rares, on a pu noter de l'œdème de la papille et de la stase papillaire (WIETS et WATTS),

avec hémorragies rétiniennes (ECKSTEIN), quelquefois des secousses nystagmiformes dans les positions latérales de l'œil (GUNTHER). Des lésions des nerfs craniens s'observent assez fréquemment de façon précoce et transitoire :

Ptosis souvent associé à des lésions du VII, strabisme convergent, légère déficience du VI et du III (MORETTI et MORELLINI).

L'inégalité pupillaire passagère a été notée par WIDAL, LEMIERRE, COTONI et KINDBERG.

La réaction à la lumière est généralement normale, parfois un peu lente. Il n'y a jamais de signe d'Argyll-Robertson.

Signe négatif important pour le diagnostic avec la méningite tuberculeuse, les troubles psychiques manquent tout à fait ou sont très atténués. On observe exceptionnellement du délire, un état confusionnel, de la somnolence ou du coma qui, lorsqu'ils existent, disparaissent rapidement après la ponction lombaire.

A aucun moment le malade ne cesse d'être lucide, de répondre aux questions qu'on lui pose. Il ne présente jamais cette attitude hostile ou craintive qui caractérise la méningite tuberculeuse.

Il y a contraste manifeste entre la gravité des signes méningés et le bon état général du patient (APERT). En effet, il n'y a pas d'amaigrissement. Seule la période fébrile est accompagnée d'anorexie, d'asthénie et d'insomnie plus ou moins marquées suivant les cas ; les troubles gastro-intestinaux sont fréquents, le cœur, le poumon, le foie et la rate sont en général normaux ; rarement observe-t-on une hypertrophie hépatique (WIDAL).

On a noté de la polimicroadénopathie.

NOBÉCOURT, H. JANET, Y. KERMORGANT et R. GARCIN, en 1925, ont étudié un cas de méningite lymphocytaire bénigne suivie d'une éruption visculeuse.

Un cas de méningite lymphocytaire bénigne, avec érythème polymorphe et syndrome infectieux grave, a été rapporté à la Société de Pédiatrie (juillet 1932) par MM. R. MARTIN, CHASSIGNEUX et J. PARIS.

L'examen du sang montre parfois une légère leucocytose, surtout mononucléose; l'hémoculture, les sérodiagnostics restent négatifs, ainsi que les réactions du type Wassermann.

Les urines sont diminuées, de couleur foncée, avec traces d'albumine dans certains cas. Du 10^e au 20^e jour de la maladie se produit une débâcle urinaire qui annonce la guérison prochaine.

L'examen du mucus rhino-pharyngé montre la présence des germes habituels.

La cuti-réaction est quelquefois positive chez les enfants (WALLGREN, ECKSTEIN); lorsqu'elle est négative, l'intra-dermo-réaction devra être pratiquée et se révélera positive dans quelques cas.

*
**

L'ensemble de ces signes apparaît comme étant la manifestation d'un syndrome méningé aigu ou suraigu. Mais aucun des symptômes n'est pathognomonique des méningites lymphocytaires curables. Bien plus précieux seront les renseignements fournis par les examens du liquide céphalo-rachidien et l'évolution qui, seule, bien souvent, permettra de dire qu'il s'agit d'une méningite lymphocytaire bénigne.

III. — SYNDROME LIQUIDIEN.

En présence d'un tel syndrome méningé, on sera amené à faire très rapidement une ponction lombaire, qui permettra d'examiner le liquide céphalo-rachidien et de préciser la nature de cet état méningé.

Au cours des méningites lymphocytiques, il présente, en effet, des caractères particuliers qu'il convient d'examiner avec soin.

Le liquide retiré est habituellement limpide, eau de

roche, parfois cependant il peut être légèrement trouble (ROCH) ou même puriforme et ceci est en rapport avec le nombre des éléments; on observe plus rarement un réticulum fibrineux dans le liquide de la première ponction (ECKSTEIN, FOURNARA, HOESCH). Dans un cas (M^{me} VÉRILLOTTE et LE BLAYE, de Poitiers) il fut xantochromique.

Le liquide s'écoule en jet la plupart du temps, montrant qu'il existe une augmentation de tension modérée. On note en moyenne 24 à 45 au manomètre de Claude. On a cependant observé assez souvent des pressions de 60 à 65. K.-H. KRABBE a même signalé dans une de ses observations une tension de 1.000 c³ d'eau.

Le nombre des éléments figurés par millimètre cube varie avec les sujets, la date et le nombre des ponctions, mais ne semble avoir aucun rapport avec l'intensité de la réaction méningée clinique et un chiffre élevé n'est nullement un facteur de gravité.

On note le plus souvent une lymphocytose de 200 à 400, quelquefois énorme, 2.220 (GRÜN), plus de 5.000 (HOESCH), quelquefois plus légère de 50 à 100, avec intensité maximum entre les 3^e et 8^e jour.

Au début le nombre des éléments peut être à peine augmenté, mais à ce stade il y a toujours prédominance des polynucléaires. Ceux-ci diminuent notablement à la période d'état où la lymphocytose devient nettement dominante, puis absolument pure.

Cette importante réaction leucocytaire diminue au fur et à mesure de l'évolution, ce qui est l'inverse dans les méningites tuberculeuses.

Elle dure en général une quinzaine de jours; cependant, dans les formes prolongées, on l'a vue persister après la 5^e semaine (APERT) et même au bout de 5 mois (BOQUIEN). Elle peut subsister pendant la convalescence, alors que les signes cliniques méningés ont tout à fait disparu.

L'albumine est très voisine de la normale ou légèrement augmentée, 0 g. 50 à 1 g. %, même lorsque la lymphocytose devient considérable, l'albumine reste habi-

tuellement inférieure à 1 gramme par litre; une albuminose proportionnellement élevée peut accompagner un petit nombre d'éléments cellulaires. Il n'y a aucun rapport absolu entre le taux de l'albumine et la lymphocytose. 1 gr. 80 pour 200 éléments (APERT et BROCA), 1 g. 40 pour 189 éléments (BOQUIEN) dans un cas, 2 gr. 50 avec globules blancs incomptables dans un autre, mais cela reste une exception. Nous avons observé une albumine à 1 g. 95 pour 300 éléments dans un cas (observation X). Il y a habituellement dissociation albumino-cytologique.

Le taux du sucre se maintient normal en général, parfois légèrement augmenté. Une forte hyperglycorachie doit faire penser à une encéphalite épidémique. Les cas avec hypoglycorachie sont rares (MEUSI, CANTONE, ECKSTEIN, etc.).

Le taux des chlorures est le plus souvent normal, autour de 7 gr. 50, ne descendant qu'exceptionnellement au-dessous de 6 grammes pour 1.000, au contraire de ce qui se passe dans la méningite tuberculeuse. Quelques auteurs (DE OLIVERA) l'auraient trouvé temporairement un peu réduit.

La recherche sur lame, après centrifugation et homogénéisation et par les procédés habituels de coloration, n'a jamais montré aucune forme microbienne. Les cultures sur différents milieux : gélose glucosée, gélose ascite, gélose au sang, milieux de Pétragnini, de Löwenstein, ne permettent pas de mettre en évidence la présence de germes ou de bacilles de Koch.

Négatives aussi sont les inoculations au cobaye. Le Wassermann et les réactions du même type se sont toujours montrés négatifs.

La globuline est presque toujours un peu augmentée. La réaction de Pandy est généralement positive, ainsi que celle de Nonne-Appelt.

Le benjoin colloïdal se montre négatif dans la majorité des cas. Néanmoins, il peut précipiter de manières diverses, mais peu démonstratives : dans les six tubes

du milieu (ROCH), dans la moitié droite des tubes (BOQUIEN).

Le séro-diagnostic pratiqué systématiquement par certains auteurs, n'a pas permis de déceler la présence du spirochète de Inada et Ido.

Ajoutons, pour terminer, que l'hémoculture n'a apporté aucun résultat, permettant d'identifier les causes des méningites lymphocytaires bénignes.

IV. — EVOLUTION.

Ni l'examen direct, ni l'homogénéisation, ne permettent de déceler la présence du bacille tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien. Cette donnée rassurante sera confirmée par les cultures et l'inoculation au cobaye qui restent toujours négatives.

Mais, en attendant cette réponse tardive, l'évolution clinique de l'affection va se charger de dissiper les doutes restants et de faire porter définitivement le diagnostic de méningite lymphocytaire bénigne.

En effet, l'amélioration est souvent rapide. La ponction lombaire pratiquée dès le début provoque une détente manifeste. La méningite tourne court; le malade s'achemine rapidement vers la guérison. La durée de la maladie est en moyenne de 2 à 4 semaines.

La guérison est annoncée par une débâcle urinaire du 10^e au 20^e jour, puis, peu à peu, la température redevient normale, la céphalée et les vomissements s'atténuent, les signes méningés physiques s'effacent progressivement.

Dans certains cas, un symptôme : raideur de la nuque, signe de Kernig ou céphalée peut subsister, alors que tous les autres signes sont absents. Il faut noter que les signes cliniques ont disparu alors que la ponction lombaire montre encore une grosse réaction cellulaire. Les éléments lymphocytaires deviennent de moins en moins nombreux, mais c'est seulement tardivement, alors que le malade est guéri cliniquement (qu'il a sou-

vent déjà repris ses occupations), que le liquide céphalo-rachidien deviendra normal.

Si les rechutes précoces sont assez fréquentes, les récidives sont rares : mais il est certains cas où l'évolution est beaucoup plus lente, où la maladie dura plus de neuf mois (ROCH, ERIC MARTIN et M^{me} MONEDJIKOVA).

Dans un cas de A. CHAPUY, l'évolution s'est poursuivie pendant deux mois avec quatre poussées successives, chacune améliorée très rapidement par la ponction lombaire.

BOQUIEN rapporte le cas à peu près analogue d'une femme dont la maladie dura du 2 décembre au 18 mars 1932, du fait de poussées successives sans rémission entre elles.

Des récidives survenues plusieurs mois après la fin de la méningite ont été signalées par FOURNAUD. A. CAIN, Cl. GAUTIER et A. MEYER ont observé une pleurésie séro-fibrineuse et une arthrite de l'épaule, chez une malade traitée cinq mois auparavant pour méningite, dans laquelle toute idée de tuberculose, même atténuée, avait pu être écartée.

Le pronostic éloigné des méningites lymphocytaires bénignes est également favorable. Dans les cas publiés jusqu'ici, les phénomènes méningés, cependant bien caractérisés, furent passagers et disparurent sans séquelles. Les malades revus plusieurs années après leur guérison (7 ans après dans un cas de GUNTHER) ne présentent aucune manifestation pathologique. Tous ceux qu'il nous a été donné d'observer et de revoir (8 ans après la guérison dans un cas — observation XIV) jouissent actuellement d'une parfaite santé.

V. — TRAITEMENT.

Cette évolution spontanément favorable des méningites à lymphocytes rend secondaire la question de leur traitement.

Néanmoins, en présence d'une réaction méningée violente, le médecin devra intervenir pour apporter quelque soulagement au malade. L'influence nettement bien-faisante de la ponction lombaire, mise en valeur par ROCH et ses collaborateurs, amenant la régression immédiate des symptômes physiques et fonctionnels, mérite d'être soulignée. Elle aura intérêt à être pratiquée dès le début de la maladie et renouvelée jusqu'à disparition complète de toute manifestation pathologique.

On pourra adjoindre à la ponction lombaire les applications de glace sur la tête et l'administration de médicaments anti-infectieux : hexaméthylène-tétramine, salicylate de soude, composés sulfamidés et, dans certains cas, d'analgésiques : pyramidon, aspirine, etc.

Au moindre soupçon de poliomyélite et en période épidémique, il faut pratiquer la sérothérapie (J. DECOURT, J. SALOMON, C. DAUSSE).

DIAGNOSTIC DES MÉNINGITES LYMPHOCYTAIRES BÉNIGNES

Le diagnostic des méningites lymphocytaires bénignes d'apparence primitive est non seulement clinique, mais encore et surtout biologique. Dans bien des cas, l'on sera amené, en faisant le diagnostic différentiel, à discuter l'étiologie des méningites lymphocytaires bénignes, de nombreuses affections ayant été rendues responsables de ces lymphocytoses discrètes ou, au contraire, considérables, du liquide céphalo-rachidien.

I. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC LES MÉNINGITES A ÉTILOGIE DÉTERMINÉES OU SECONDAIRES.

Il nous sera facile de les éliminer par l'examen du liquide céphalo-rachidien et des symptômes associés :

Les méningites aiguës sont habituellement à liquide purulent, mais elles peuvent, au stade initial, présenter un liquide clair : ainsi qu'on peut le voir au début des méningites cérébrospinales, streptococciques, pneumococciques, otitiques, etc.

Les signes infectieux sont les mêmes ou souvent plus marqués. L'examen du liquide céphalo-rachidien, dans lequel on trouvera des polynucléaires altérés, des germes visibles et cultivables, des modifications des taux de l'albumine, du sucre et des chlorures, tranchera définitivement le diagnostic.

Il en sera de même pour les hémorragies méningées et pour la méningite tuberculeuse dans sa forme typi-

que, où les antécédents, les caractères de la méningite et du liquide céphalo-rachidien, avec la mise en évidence du bacille de Koch typique, virulent, et l'évolution ne permettront pas le doute.

Une polynucléose intense et persistante fera penser à une méningite vermineuse, à une méningite traumatique. La présence de globules rouges dans le liquide céphalo-rachidien sera en faveur d'une insolation.

Facile aussi sera le diagnostic avec une méningite syphilitique aiguë, très rare, qu'elle soit héréditaire ou acquise. En effet, à côté de la méningite syphilitique latente, ou de la forme subaiguë relativement fréquente (1), il y a des accidents méningés aigus qui sont exceptionnels comme l'ont récemment indiqué G. GUILLAIN et PITON, MONIER-VINARD et BRUNEL. C'est une réaction méningée aiguë qui se voit surtout dans la syphilis acquise, à la phase secondaire ou même primo-secondaire, et dont le diagnostic se fait à l'examen du liquide céphalo-rachidien et du sang, dans lesquels les réactions de Wassermann, de Kahn et du benjoin colloïdal sont fortement positives.

Nous ne ferons que citer les formes méningées des vomissements cycliques avec acétonurie, et les états méningés secondaires qui se voient : au début des maladies infectieuses et des septicémies ou au cours de la poliomyélite, du zona, des oreillons, de l'herpès et de la spirochétose où les signes associés, propres à chaque infection, sont nets et font le diagnostic.

Au contraire, le diagnostic sera presque impossible lorsque la méningite n'évoluant pas de pair avec une éruption zostérienne ou une parotidite, semblera autonome. L'existence de douleurs unilatérales à type causalgique, la notion de contagion, constitueront des arguments d'importance en faveur d'une méningite zona-teuse.

(1) R. DEBRÉ, J. MARIE et A. BERNARD-PICHON, *La méningite hérédo-syphilitique subaiguë évolutive de l'enfant simulant la méningite tuberculeuse* : *Revue Française de Pédiatrie*, 1936.

Et, en présence de tout état méningé qui ne fait pas sa preuve, il faudra rechercher avec soin une tuméfaction légère des parotides, des sublinguales et des sous-maxillaires, mettre en évidence des points douloureux et examiner l'orifice du canal de Sténon, pour dire qu'il s'agit d'une méningite ourlienne, bien étudiée par DE MASSARY, GASTINEL et BOULIN. Mais, bien souvent, les examens clinique et du liquide céphalo-rachidien seront négatifs et seule l'évolution et surtout la notion de contagion permettront de trancher le diagnostic, qui peut ne se faire alors que tardivement, lorsque, par exemple, un frère fera, trois semaines après le début des accidents méningés, des oreillons typiques (observation VII).

De même une réaction lymphocytaire méningée est fréquente au cours de certains herpès. RAVAUT a bien insisté sur cette notion. Mais le virus herpétique n'est-il pas considéré par de nombreux auteurs comme un virus « de sortie »? La méningite autonome a été décrite; à son propos se posent les mêmes problèmes étiologiques qu'à propos de la méningite zonateuse et ourlienne.

Comme ces virus, le méningocoque, dans ses formes atténuées, peut être à l'origine de certaines méningites lymphocytaires bénignes d'apparence primitive, qui seules nous intéressent ici.

Bien plus difficile sera le diagnostic avec les affections suivantes considérées par certains auteurs comme la cause de la méningite lymphocytaire bénigne.

II. — MÉNINGITE TUBERCULEUSE

La méningite tuberculeuse de l'enfance ou de l'adolescence, qui est basilaire, celle de l'adulte étant habituellement diffuse, sera surtout à envisager.

Dans la majorité des cas, l'idée d'une méningite tuberculeuse se présente avant tout autre à l'esprit du médecin praticien. Au cours de l'étude clinique, nous avons essayé d'en préciser les caractères différentiels;

mais ce problème touche à celui traitant du pronostic de la méningite tuberculeuse. Les conséquences regrettables que peut entraîner une erreur de pronostic, rendent plus impérieuses la nécessité de ne négliger aucune investigation susceptible d'éclairer le diagnostic.

Les recherches devront porter sur : *les antécédents*, encore que la découverte des signes de bacillose dans les antécédents personnels ou héréditaires ne saurait être absolument démonstrative.

La période prodromique qui, dans la méningite tuberculeuse, s'accompagne de petits symptômes dont l'ensemble est significatif, l'hostilité, les signes basilaires et bulbaires à la *période d'état*, seront autant de présomptions en faveur de la bacillose.

Mais c'est l'étude des renseignements fournis par la ponction lombaire qui permettra de soupçonner la nature de l'affection en jeu.

Un chiffre élevé de lymphocytes donnera l'espoir qu'il s'agit d'une des variétés des méningites lymphocytaires bénignes. Le taux de l'albumine, la diminution notable des chlorures au-dessous de 6 % dans la bacillose et surtout l'abaissement progressif du taux du glucose aux ponctions lombaires successives, permettront de dire qu'il ne s'agit pas d'une méningite lymphocytaire bénigne (BERGHUIZ, SALOTTO). Certains auteurs et particulièrement CESNITZ, au XXIV^e Congrès de Médecine, Paris 1936, insistent sur l'importance d'une courbe de la glycorachie : normale, stationnaire, exceptionnellement ascendante, dans la méningite lymphocytaire bénigne, rapidement descendante dans la méningite tuberculeuse, et plus facile à interpréter que les variations des chlorures. Dans les méningites à liquide clair, une hypoglycorachie aurait, pour eux, une grosse valeur, pour une orientation précoce vers la forme bacillaire.

Enfin, et ceci est décisif, il faut considérer attentivement les caractères bactériologiques, cultureux et biologiques du liquide céphalo-rachidien.

La recherche directe du bacille de Koch sera soigneu-

sement pratiquée, elle est positive presque constamment; elle sera complétée lorsqu'elle est négative et que le diagnostic clinique est probable par l'inoculation au cobaye et l'ensemencement du liquide céphalo-rachidien sur milieux spéciaux; malheureusement, ces deux méthodes, infaillibles dans leurs résultats, nécessitent un délai beaucoup trop long.

Lé diagnostic apparaît d'autant plus difficile que l'évolution favorable elle-même n'est pas une preuve absolue, puisqu'il est avéré que quelques cas de méningite tuberculeuse s'achèment spontanément vers la guérison (GOUGELET, TRIVAS, CRAMER et BICKEL).

Pour expliquer ces formes curables, on a invoqué l'existence d'un bacille moins virulent; déjà, en 1908, RIST et BOUDET auraient trouvé un feutrage de bacilles acido-résistants, mais n'auraient pu ni les inoculer, ni les cultiver. Depuis, JOUSSET a trouvé plusieurs fois des bacilles acido-résistants ne tuberculisant pas le cobaye et, dans un cas, PAISSEAU n'a pu, en outre, le cultiver sur Löwenstein. On a invoqué également le rôle d'un ultravirus et dans deux cas de PAISSEAU, entre autre, c'est sous la forme filtrante que le bacille s'est révélé à l'inoculation et à la culture. Ces faits ne sont pas toujours confirmés. De plus, on a trouvé des bacilles virulents pour le cobaye dans des méningites ayant guéri; inversement, FAURE-BEAULIEU a trouvé dans deux cas mortels un virus tuberculeux non bacillaire.

On ne saurait donc être trop sévère pour authentifier les méningites tuberculeuses guéries et il faut multiplier les épreuves de laboratoire.

Il existe donc à côté de la méningite tuberculeuse fatale quelques cas de méningites tuberculeuses contrôlées et guéries.

On n'ignore pas que la tuberculose pulmonaire se complique parfois de réactions méningées, dont la nature bacillaire ne se discute pas (VINCENTELLI) et qui, le plus souvent, s'observent en même temps que des poussées évolutives. Il s'agit de réactions méningées

de la tuberculose avérée. On a noté la coexistence de méningites lymphocytaires et d'érythème noueux, la fréquence des antécédents tuberculeux héréditaires et personnels chez des sujets atteints de méningite lymphocytaire bénigne.

Tous ces faits plaident en faveur de l'origine tuberculeuse soutenue par certains auteurs. Il s'agirait alors, non pas de la forme habituelle du bacille tuberculeux, que ni les données cliniques, ni l'inoculation, ni les recherches bactériologiques ne permettent de déceler, mais de sa forme filtrante.

BARBIER (1930) expose la méthode à employer : « Plusieurs animaux doivent être inoculés en même temps; ils ne succombent pas à l'inoculation et doivent être sacrifiés successivement à intervalles rapprochés. On n'observe jamais de chancre ou de lésions caséuses, mais une hypertrophie en apparence banale de certains ganglions permet alors de constater la présence du bacille acido-résistant, et, dans certains cas, ces ganglions réinoculés à d'autres cobayes permettent de retrouver des bacilles de Koch caractéristiques ».

NINNI (1934) préconise l'injection du sédiment du liquide céphalo-rachidien, directement dans l'épaisseur des ganglions du cobaye. A. ZUCCOLA (1936), dans un de ses cas, a pu mettre en évidence la nature tuberculeuse, par cette méthode.

Certains auteurs italiens (ROSSI, GARELLA, 1937) ont pensé à l'étiologie tuberculeuse, non pas dans le sens d'une invasion bacillaire de la séreuse méningée, mais comme une action chimique des toxines à distance.

Pour CLAUDE et FLATEN, les formes larvées de tuberculose sont à la base de bon nombre de méningites séreuses et lymphocytaires apparemment cryptogénétiques. CHAPUY et BRUN pensent que le germe possède une virulence si atténuée qu'il ne peut déterminer des altérations compromettant l'existence du malade et que ceci n'étant démontrable ni directement ni par l'injection à l'animal, le germe est à l'état de virus filtrant.

Les recherches préconisées par BARBIER ont été tentées par ROCH sans succès. BOQUIEN et TROISIER les ont reprises sans obtenir de meilleurs résultats, de même que C. AMBROSETTO (1936).

Bacille tuberculeux atténué, forme filtrante, action chimique des toxines? La question reste ouverte et si quelques cas de méningites lymphocytaires bénignes peuvent en être redevables, il semble que ce soit l'exception.

III. — POLIOMYÉLITE.

Tantôt le syndrome méningé n'est que l'aspect initial de la maladie de HEINE-MEDIN, qui jettera rapidement le masque, les paralysies faisant leur apparition.

Tantôt il s'agit d'un tableau méningé pur. Aucune paralysie n'apparaît. C'est alors que certains auteurs ont soulevé l'hypothèse d'un lien étiologique possible avec la poliomyélite.

NETTER, ANDERSON et FROST, PEABODY et d'autres ont, en plus montré l'existence d'une réaction de neutralisation du virus poliomyélitique dans le sérum des convalescents de méningite lymphocytaire bénigne.

Cependant, cette réaction de neutralisation n'est pas très démonstrative et AYCOCK et KRAURER ont trouvé positive cette réaction chez 88 % des sujets dans les villes où sévit la poliomyélite. On conçoit la difficulté du diagnostic étiologique dans ces cas et on sait combien on a discuté sur la réalité de ces aspects dont l'authenticité ne peut être prouvée par des arguments biologiques.

C'est souvent la notion d'épidémie, de contagé, qui seule permet de rapporter ces aspects à la paralysie spinale infantile : NETTER et ANTONI ont pu observer dans une même famille un cas de poliomyélite et un cas de méningite lymphocytaire bénigne. Et au moindre doute il ne faudra pas hésiter à faire du sérum anti-poliomyélitique de PETTIT.

IV. — ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

Comme dans les cas précédents, il peut s'agir de réaction méningée ou de syndrome méningé apparemment autonome.

Après l'épidémie de 1918, on a voulu rattacher la plupart des syndromes méningés curables à la maladie de VAN ECONOMO. GROSSER et ECKSTEIN, entre autres, soutiennent l'identité entre la méningite lymphocytaire bénigne et la maladie de VAN ECONOMO.

Voici leurs arguments principaux :

— L'encéphalite épidémique débute souvent par des signes méningés et il en existe même une forme méningée pure.

— Les deux affections ont une épidémiologie identique.

— Au cours de la méningite lymphocytaire bénigne on a pu observer de la glycorachie.

— On a décrit des méningites lymphocytaires bénignes suivies de parkinsonisme.

Certes ces arguments sont de valeur, mais ils n'emportent pas la conviction, en particulier la fréquence des séquelles parkinsonniennes au cours des formes méningées de l'encéphalite épidémique s'oppose au caractère absolument exceptionnel de cette éventualité au cours de la méningite lymphocytaire bénigne. Par ailleurs l'expérimentation apporte un élément négatif important.

KNAUER a obtenu 160 inoculations positives à la cornée du lapin dans 160 cas d'encéphalite épidémique, tandis que les tentatives d'inoculation du liquide céphalo-rachidien provenant de la méningite lymphocytaire bénigne ont toujours été négatives. LEVADITI a essayé d'inoculer de la salive de malade atteint de méningite lymphocytaire bénigne : le résultat a été négatif.

Disons simplement qu'on doit, en présence d'un syn-

drome méningé lymphocytaire, penser à l'encéphalite et en rechercher les symptômes majeurs : syndrome algo-myoclonique, somnolence, diplopie, catatonie. NETTER a pu redresser une erreur diagnostique commise en 1918 à propos d'une méningite étiquetée tuberculeuse : l'apparition d'un syndrome parkinsonnien typique a permis de faire porter rétrospectivement le diagnostic de méningite encéphalitique, exceptionnelle.

V. — SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE

Dans sa forme méningée pure, la spirochétose ictéro-hémorragique doit être systématiquement recherchée.

Elle fut individualisée par COSTA et TROISIER. On l'observe habituellement soit dans des circonstances professionnelles évoquant la possibilité de contamination par le rat (plongeurs de restaurant, égoutiers, mineurs), soit à la suite de bains de piscine ou de rivière. Il faudra rechercher soigneusement et tâcher de mettre en évidence les signes évocateurs de cette affection : herpès, myalgies, injection conjonctivale, azotémie inconstante d'ailleurs. La période fébrile ne dépasse guère une dizaine de jours, mais une courte rechute thermique et clinique se voit dans les 2/3 des cas vers la troisième semaine, et devra faire penser à cette étiologie qui est certainement à l'origine de très nombreux cas de méningites lymphocytaires bénignes.

La confirmation du diagnostic sera donnée par les examens de laboratoire : au début on tentera de démontrer la présence de spirochètes de Inada et Ido dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et les urines par inoculation au cobaye, mais surtout plus tard, entre le 10^e et le 15^e jour, le séro-diagnostic de PETTIT deviendra positif.

VI. — LA MALADIE DES JEUNES PORCHERS.

Connue depuis plusieurs années par les praticiens de Savoie et de Suisse, et étudiée par eux (MULLER, URECH, ROCH, G. PENSO, CHARLEUX), elle sévit dans les écoles de fromagerie et les fruitières. Seuls sont touchés les individus en contact avec les pores et, fait très important, la maladie ne paraît pas contagieuse d'homme à homme. Du point de vue clinique, après une incubation de 15 à 30 jours, elle se caractérise par son évolution en trois phases. La première, de 4 à 6 jours, à type typhoïdique, intestinal ou influenzal. La seconde, très courte, 12 heures à 3 jours, peut manquer (CHARLEUX), c'est la phase de rémission bientôt suivie de la troisième à type de méningite lymphocytaire bénigne.

P. DURAND, P. GIROUD, F. LARRIVÉ et A. MESTRALLET ont montré que l'agent pathogène est un virus filtrant, et ont reproduit la maladie expérimentale chez 78 aliénés inoculés dans un but thérapeutique. Il faut noter que le syndrome méningé n'a été obtenu qu'exceptionnellement (9 fois sur 72), même après inoculation intrarachidienne.

Le sang est infectieux dans les sept premiers jours, l'urine dans la seconde moitié de la maladie et le liquide céphalo-rachidien peut être virulent même en l'absence de réaction cellulaire, mais il l'est toujours moins que le sang.

Il est difficile d'affirmer à l'heure actuelle si le virus de la maladie des porchers joue un rôle dans les méningites lymphocytaires bénignes, observées dans des conditions qui excluent *a priori* toute éventualité de maladie des porchers.

**

En somme, poliomyélite, encéphalite, spirochétose ictero-hémorragique, tuberculose, méningite cérébrospi-

nale, peuvent être à l'origine de certains cas, très rares, de méningites lymphocytaires bénignes, mais aucun argument vraiment sérieux n'a pu permettre de placer la méningite lymphocytaire bénigne dans l'un quelconque de ces cadres, pas plus que dans celui du zona, des oreillons, de l'herpès, de la maladie des jeunes porchers.

On en est venu à l'hypothèse d'un virus autonome responsable de la méningite lymphocytaire bénigne, celle-ci étant considérée comme une entité morbide autonome et nettement individualisée.

D'où l'intérêt des travaux qui ont permis d'isoler, d'étudier et de préciser les caractères du virus d'Armstrong qui est considéré par certains comme l'agent pathogène responsable de la méningite lymphocytaire bénigne.

MALADIE D'ARMSTRONG

I. — Isolement du virus.

L'histoire du virus d'Armstrong offre une particularité curieuse, celle d'un agent infectieux isolé indépendamment de la maladie dont il paraît responsable. C'est en effet au cours d'études sur l'encéphalite de Saint-Louis (Etats-Unis) que Ch. ARMSTRONG et R.-D. LILLIE furent amenés à constater l'existence, chez un singe inoculé avec du tissu nerveux d'un encéphalitique, d'un virus différent de celui isolé chez les autres animaux de la même série. Ils en font une étude très complète, le dénomment « virus de la chorio-méningite lymphocytaire », et posent la question de la parenté de l'affection expérimentale réalisée chez l'animal avec les méningites lymphocytaires observées en clinique (août 1934). Bientôt ARMSTRONG peut isoler deux nouvelles souches de son virus. Puis, avec WOOLEY et DICKENS, il montre l'existence de propriétés neutralisantes dans le sérum de 9 sujets guéris de méningite lymphocytaire.

Vers la même époque (mars 1935), Erich TRAUD isole, de souris utilisées à son laboratoire de Princeton (New-Jersey), un virus dont il reconnaît l'identité avec celui d'ARMSTRONG. Deux mois plus tard, Th. M. RIVERS et T. F. Mc NAIR SCOTT annoncent avoir isolé, à partir du liquide céphalo-rachidien de deux sujets atteints de méningite lymphocytaire, deux souches d'un virus qui

s'identifie, lui aussi, avec eux d'ARMSTRONG et de TRAUB.

De son côté, en Angleterre, G. M. FINDLAY isole un virus semblable chez la souris; avec ALCOCK et STERN il retrouve un agent infectieux analogue dans le liquide céphalo-rachidien de deux sujets présentant un syndrome neurologique aigu avec réaction méningée (mars 1936).

A Paris, c'est d'une façon très spéciale, à la suite d'une vaccination contre la fièvre jaune, que l'existence d'un tel virus s'est imposée à P. MOLLARET, en 1935; il lui fut donné d'observer chez un sujet vacciné un syndrome méningé aigu. Avec FINDLAY il a pu démontrer que le virus amaril n'était pas en cause dans cet accident et qu'il fallait sans doute incriminer un autre ultra-virus parasitant le cerveau des souris utilisées.

C'est alors que l'attention fut attirée en France sur le virus d'ARMSTRONG, et P. LÉPINE fit connaître qu'il pensait rencontrer un tel virus dans un lot de souris de l'Institut Pasteur. En même temps, J. LAIGRET et DURAND, qui avaient observé quelques réactions méningées avec leur vaccin anti-amaril préparé à Tunis, reconnaissent que leur élevage de souris était contaminé par un agent pathogène voisin, sinon identique à celui d'ARMSTRONG, et ils retirent même ce virus du liquide céphalo-rachidien de deux cas humains.

Enfin, M. E. HOWARD (1939) isole une nouvelle souche de virus du liquide céphalo-rachidien chez deux de ses malades, dès les premiers jours de l'infection (6^e et 7^e) au moment où la réaction cytologique était la plus élevée, et il en discute le diagnostic chez l'homme.

II. — MALADIE EXPÉRIMENTALE DE L'ANIMAL.

De nombreuses recherches furent alors poursuivies, tant en France (P. LÉPINE et M^{ne} SAUTER) qu'en Angle-

terre et en Amérique. L'expérimentation a porté sur des cobayes, des souris blanches, des lapins, des singes ; elle fut pratiquée avec des souches différentes : parisiennes, anglaises et américaines et a permis de vérifier leur unité et de préciser les principaux caractères du virus.

KREIS, dans sa thèse remarquable sur la maladie d'Armstrong, les a étudiés en détail chez l'animal, utilisant toutes les voies : intracérébrale, intrapéritonéale, sous-cutanée, transeutanée, intraveineuse, nasale, conjonctivale, intrapulmonaire, digestive et par contact.

1° Le tableau de la chorio-méningite est particulièrement typique chez la *souris* après inoculation intracérébrale.

Après une incubation fixe de 7 à 8 jours, la maladie se déclare brusquement : la souris reste immobile, à l'écart ; son poil est hérissé, sale, les symptômes sont caractéristiques, réalisant une véritable épilepsie infectieuse expérimentale. Après des mouvements convulsifs des pattes, apparaît la crise convulsive caractéristique de l'affection : les pattes postérieures et la queue sont rigides, en extension forcée ; les pattes antérieures s'agitent couvulsivement, en flexion : la mort subite est alors fréquente et fixe cette attitude.

Par les autres voies, la maladie expérimentale est facile à provoquer, mais elle reste alors cliniquement latente. Il en est de même de la maladie spontanée. Mais alors une inoculation intracérébrale quelconque suffit à déclencher l'apparition des symptômes caractéristiques de la chorio-méningite, chez les animaux atteints de maladie inapparente ; d'où la possibilité d'erreur lors de toute tentative de recherche du virus à partir de l'homme ou d'animaux malades.

2° Le *cobaye* réagit à l'inoculation par les voies habituelles, le plus souvent seulement par une courbe fébrile ; la température atteint 40°, 2 ou 3 jours après l'inoculation, et se maintient au-dessus de ce chiffre pendant 4 à 12 jours. Ce qui authentifie cette courbe fébrile, c'est que l'animal, une fois guéri, ne réagira plus à une nouvelle inoculation de virulence certaine.

3° *Chez le singe*, le tableau morbide n'est pas sans analogie avec celui qu'on observe chez l'homme : le singe rhésus semble le plus sensible (ARMSTRONG, KREIS); la température s'élève à 40° ou 41°, 3 à 6 jours après l'inoculation intracérébrale d'une forte dose de virus; l'animal reste prostré dans sa cage, mais il ne présente qu'exceptionnellement des signes d'atteinte nerveuse. Cependant, l'examen du liquide céphalo-rachidien révèle une réaction lympo-monocytaire très intense (2.950 éléments dans un cas de P. MOLLARET); l'albumine est un peu augmentée, mais les autres caractères du liquide ne changent pas. FINDLAY et STERN ont parfois trouvé à l'examen du fond de l'œil un œdème papillaire précoce.

Un certain degré d'hyperleucocytose sanguine est fréquent. Certaines souches paraissent très pathogènes pour le singe; la mort survient dans la majorité des cas avec celles d'ARMSTRONG et LILLIE, de FINDLAY et STERN; avec la souche murine de l'Institut Pasteur, la guérison a été la règle.

Très spéciales aussi sont les lésions histologiques : c'est avant tout une leptoméningite aiguë, à cellules rondes, méningite diffuse prédominant à la base du cerveau, et s'accompagnant d'une infiltration lymphocytaire importante des plexus choroïdes. Des foyers lymphocytaires peuvent aussi se rencontrer dans différents organes : poumons, foie, reins, témoignant qu'il s'agit plutôt d'une maladie générale. Ils peuvent d'ailleurs constituer la seule lésion histologique, à l'exclusion de toute atteinte méningée.

III. — PRINCIPAUX CARACTÈRES DU VIRUS.

Cet agent pathogène n'est pas visible, il n'est pas cultivable sur les milieux ordinaires en aérobie ou anaérobie. Les émulsions virulentes peuvent le rester après centrifugation, bien qu'elles subissent de ce fait une chute nette de leur activité. Caractère encore plus

important, elles peuvent rester infectieuses après filtration sur bougies Berkefeld N (ARMSTRONG et LILLIE, BENGSTON et WOOLEY) N et W (TRAUB). Sur bougies Berkefeld V., N., W. et sur filtres Seitz (RIVERS et SCOTT), Berkefeld V, Chamberland L₁ et L₂, mais plus difficilement à travers Seitz E ou K et Berkefeld N (FINDLAY). En prenant quelques précautions, KREIS a pu obtenir régulièrement le passage sur bougies Chamberland L₂ et L₃. Néanmoins, l'infectiosité du filtrat est diminuée et surtout mise en évidence par l'inoculation de fortes doses dans le péritoine du cobaye.

RIVERS et SCOTT ont montré que l'agent pathogène était non seulement filtrable, mais ultrafiltrable à travers les membranes de collodion et Mc NAIR SCOTT et ELFORT (1939) suggèrent 40 à 60 μ pour la dimension du virus de la chorio-méningite.

Il ne résiste que quelques heures à la température du laboratoire, mais se conserve plusieurs mois à la glacière en solution glycinée 206 jours (ARMSTRONG et LILLIE), 235 jours (RIVERS et SCOTT). La dessiccation, suivant le procédé de J. LAIGRET et R. DURAND, permet de conserver assez longtemps, en ampoule sous vide, la virulence de la poudre d'organes à la glacière.

On le retrouve dans le sang, dans le liquide céphalo-rachidien, dans les organes et dans le liquide de lavage nasal, plus difficilement dans l'urine des animaux inoculés. Enfin, il est neutralisé par le sérum des animaux guéris, mais il n'existe pas d'immunité naturelle spontanée chez la souris blanche, en l'absence de toute infection antérieure (B. KREIS).

De plus, rien ne permet de rapprocher le virus d'Armstrong des hôtes naturels connus de la souris; il n'y a non plus aucune ressemblance entre la chorio-méningite et les diverses affections expérimentales transmissibles à la souris : herpès, encéphalite type St-Louis, fièvre jaune, influenza. Enfin il est possible de transmettre la maladie d'Armstrong à des singes guéris de poliomyélite expérimentale (KREIS), et les sujets im-

munisés par la maladie des porchers restent réceptifs vis-à-vis du virus d'Armstrong (P. DURAND, P. GIROUD, E. LARRIVÉ et A. MESTRALLET).

IV. — LE VIRUS D'ARMSTRONG EN PATHOLOGIE HUMAINE.

Avant d'aborder la maladie spontanée de l'homme et le rôle du virus d'Armstrong en pathologie humaine, nous dirons un mot de la maladie expérimentale qui a été réalisée soit accidentellement (au cours de la vaccination anti-amarile, ou par contamination de laboratoire), soit chez des sujets volontaires, soit dans un but thérapeutique (P. LÉPINE, P. MOLLARET, B. KREIS).

A. — *Maladie expérimentale.*

L'étude expérimentale chez l'homme, avec le virus isolé de souris spontanément infectées, a montré la réceptivité constante de l'homme au virus de la chorioméningite lymphocytaire, produisant chez celui-ci une infection qui évolue en 3 semaines environ avec 2 ou 3 poussées fébriles, séparées par une phase d'apyrexie plus ou moins complète.

L'incubation est courte, de 36 heures à 3 jours; la fièvre est pratiquement le seul symptôme. A son maximum, elle s'accompagne d'un léger état grippal, d'un peu d'abattement du malade, qui ne présente habituellement ni céphalée, ni troubles digestifs; parfois, cependant, on peut noter une albuminurie discrète et transitoire, ainsi que quelques signes de bronchite, évoquant les atteintes rénales et pulmonaires observées chez la souris et le cobaye. C'est seulement au cours de la dernière poussée fébrile, du 18^e au 20^e jour, que l'on peut noter l'apparition d'un syndrome méningé lymphocytaire, et ceci dans la moitié des cas (LÉPINE, MOLLARET et KREIS). Alors que la rachicentèse pratiquée au cours de la première phase fébrile avait montré une cytologie

normale, elle montre une importante réaction cellulaire avec une albumine normale lors de la 2^e onde thermique.

La formule sanguine montre d'abord une leucopénie, pouvant être marquée et portant sur les granulocytes, d'où une lymphocytose et une mononucléose importante. A cette phase, les éosinophiles font complètement défaut. Quand, leucopénie puis granulopénie ont disparu, on constate parfois une polynucléose transitoire, avec réapparition des éosinophiles. Le retour à la normale commence pendant la 2^e phase fébrile, au moment de la réaction méningée.

L'évolution de la maladie s'est montrée toujours bénigne, et l'on a pu réaliser la transmission d'homme à homme par inoculation de matériel virulent, mais aucune épidémie n'a été constatée chez les malades voisins ou le personnel infirmier, malgré l'absence de précautions spéciales et d'isolement des sujets infectés.

Enfin, on a pu constater l'existence du virus dans les humeurs des sujets inoculés. Le sang est infectieux dès le début de la fièvre, jusqu'à la fin du 2^e septennaire; le liquide céphalo-rachidien, non virulent au début, peut le devenir quelques jours avant l'apparition de la réaction cytologique, mais seulement dans les formes s'accompagnant de poussées méningées; il cesse très rapidement de l'être, alors que persiste encore une richesse cellulaire notable.

Dans un cas (observation XX), P. LÉPINE et M^{me} SAUTER ont pu mettre en évidence de façon transitoire la présence du virus dans les urines, en quantité suffisante pour immuniser le cobaye et pour déterminer l'infection chronique de la souris, au moment où l'examen clinique y montrait des traces d'albumine. La contamination, dans ce cas, s'était faite par la projection d'antigène, d'organes virulents de cobaye, et de particules de verre dans l'œil, signant le rôle éventuel de la porte d'entrée conjonctivale dans l'infection.

B. — *Maladie spontanée de l'homme.*

Il ne nous paraît pas possible de douter aujourd'hui de l'existence de la maladie d'Armstrong chez l'homme. Elle n'est pas caractérisée par une symptomatologie particulière. On doit la suspecter dans toutes les formes méningées obscures qui présentent une hypercytose nette du liquide céphalo-rachidien, et qui peuvent se compliquer d'affections pulmonaires, pleurales, hépatiques et rénales.

Mais, à côté de ces formes à type de méningite lymphocytaire, FINDLAY, ALCOCK et STERN ont pu isoler des formes myélitiques et encéphalo-myélitiques, ainsi que tout récemment MAC CALLUM et FINDLAY (observation XXI) chez une jeune fille présentant des paralysies des membres inférieurs du type poliomyélitique. Dans ce cas, le virus était encore présent dans les sécrétions rhino-pharyngées 8 et 12 semaines après le début des troubles, bien qu'il ne pût être retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien à la 8^e semaine.

Enfin, si l'on insiste sur la tendance de la maladie d'Armstrong à évoluer sous une forme inapparente dans la maladie expérimentale, on peut soupçonner chez l'homme de nombreuses infections qui passent complètement inaperçues.

C. — *Diagnostic de la chorio-méningite lymphocytaire.*

Aussi, il nous paraît important de recommander la recherche du virus de la chorio-méningite, en présence de toute méningite lymphocytaire, qui ne fait pas la preuve de son étiologie.

1° La mise en évidence, dans les humeurs des malades, de l'ultravirus d'Armstrong reste pratiquement exceptionnelle. Elle exige des prélèvements de sang, de liquide céphalo-rachidien et d'urines, opérés de façon précoce, à des dates très particulières, des précautions techni-

ques spéciales, un grand nombre d'animaux sensibles, exempts de toute contamination spontanée, et des passages en série.

Ces difficultés expliquent pourquoi, en dehors des recherches pratiquées avec les humeurs recueillies lors des inoculations expérimentales, les observations avec mise en évidence du virus, par inoculations aux animaux, sont si peu nombreuses.

2° Mais les données immunologiques offrent au contraire des bases solides et permettent l'obtention pratique du diagnostic et l'étude des rapports de la méningite lymphocytaire bénigne et de la maladie d'Armstrong.

Les recherches sérologiques sont de deux ordres : séro-test de neutralisation et surtout séro-test de déviation du complément d'un emploi plus simple et de répétition facile en série.

a) *Séro-test de neutralisation* : la technique en a été précisée par ARMSTRONG et DICKENS, RIVERS et SCOTT, FINDLAY et ALCOCK, TRAUD, WOOLEY et ONSTOTT et plus récemment par BAIRD et RIVERS, qui ont obtenu des résultats intéressants tant chez l'homme que chez l'animal, permettant d'asseoir solidement l'unicité des différentes souches. Il peut servir à confirmer un diagnostic rétrospectif, la persistance des anticorps neutralisants paraissant assez longue : plus de trois ans et onze mois chez un malade d'ARMSTRONG et DICKENS, plus de deux ans chez le premier malade de Th. RIVERS. Mais les réactions sont souvent faibles, faciles à méconnaître et l'apparition des anticorps peut être tardive (souvent après la sixième semaine).

b) *Séro-test de déviation du complément* dans le sang, dont le principe fut expliqué pour la première fois par B. F. HOWITT (1937), a fait l'objet d'un remarquable exposé d'ensemble par P. MOLLARET et P. LÉPINE au premier Congrès des microbiologistes de langue française (1938) puis, peu après, à la Société de Biologie les auteurs donnent les détails de la technique employée et font connaître l'organisation à l'Institut Pasteur

d'un service hebdomadaire du séro-diagnostic correspondant.

Les techniques diffèrent un peu selon les auteurs. A l'Institut Pasteur, l'antigène employé est du poumon hépatisé de cobaye ayant succombé à l'infection chorio-méningitique. Il n'est pas anticomplémentaire et ne dévie pas le complément. La technique de la réaction est celle de CALMETTE et MASSOL; la réaction est négative pour une déviation inférieure à 5 unités alexiques, douteuse entre 5 et 10 unités, positive au-dessus de 10 unités et fortement positive au-dessus de 15 unités.

Cette réaction fut étudiée chez les animaux et chez les sujets humains inoculés expérimentalement. Elle est positive à partir du 11^e jour suivant l'inoculation (8^e jour après le début des signes cliniques), elle reste positive jusqu'au 132^e jour, est encore faiblement positive jusqu'au 170^e jour, pour devenir régulièrement négative à partir du 200^e jour.

Le liquide céphalo-rachidien a toujours donné une réaction négative. Enfin, la valeur de la réaction a été établie de façon certaine par de nombreuses recherches tant chez l'homme que chez l'animal.

S. F. SMADELL, R. D. BAIRD et M. J. WALL (1939) ont obtenu des résultats analogues avec, comme antigène, la rate de cobaye infecté de façon aiguë par le virus de la chorio-méningite.

Dans des travaux récents, les auteurs montrent que la centrifugation à 30.000 tours sédimente le virus, alors que le liquide surnageant conserve l'antigène fixateur du complément, prouvant que les anticorps déviant le complément peuvent être séparés du virus et se présentent comme une substance soluble. Ceci, ainsi que les dates d'apparition, les sépare des anticorps neutralisants. De plus, l'antigène soluble, sérologiquement spécifique, est largement distribué dans les tissus des cobayes, des souris et des singes infectés (SMADELL, BAIRD et WALL, avril 1939).

Enfin, l'extension géographique de la maladie, l'éparpillement des cas humains, rendent l'hypothèse d'une

contamination accidentelle par un animal porteur de virus, plus vraisemblable que celle d'une contamination interhumaine. Les porteurs de virus seraient des rongeurs, souris, rats et d'autres peut-être. Pour H.-J. SHAUGHNESSY et A. MILZER (1939), la transmission du virus de rongeur à rongeur se ferait par l'intermédiaire des arthropodes suceurs de sang. Le *Dermacentor Andersoni* fut utilisé comme hôte-vecteur dans leurs expériences.

OBSERVATION I

MM. APERT et BROCA (*Presse Médicale*, 20 décembre 1922)

Pierre D..., treize ans, est amené à l'hôpital des Enfants-Malades le 23 mai 1922, sur le conseil du médecin qui l'a vu en ville et qui a été à juste titre alarmé des symptômes qu'il présentait. On apprend, en effet, des parents de l'enfant que, depuis un mois et demi, il se plaint de la tête, surtout après avoir étudié. Toutefois, il a continué à fréquenter l'école jusqu'au samedi 20 mai. C'est le dimanche 21 qu'il est tombé malade. Il s'est plaint d'une céphalée violente et continue qui lui arrachait des plaintes, et toute la journée il a eu des vomissements verdâtres répétés. L'ingestion du moindre aliment renouvelait les vomissements. Dans la nuit suivante et le lendemain il a eu de violentes crises de céphalée avec agitation momentanée; les vomissements s'espacent. La température est à 38°8. Pas de selles depuis le début du mal.

Antérieurement, l'enfant a toujours été bien portant, sauf la rougeole à 2 ans 1/2. Des oxyures dans toute l'enfance jusqu'à dix ou onze ans; cauchemars la nuit jusqu'au même âge.

A part la céphalée, l'enfant n'a pas présenté de symptômes prémonitoires : ni perte d'appétit, ni amaigrissement, ni changement du caractère, ni fièvre, ni toux.

Les parents sont bien portants et n'ont pas d'autre enfant. La mère n'a jamais fait de fausse couche.

A l'entrée, on constate une raideur de la nuque très accentuée; un Kernig intense. L'enfant est couché en chien de fusil, sa somnolence est interrompue par de courts moments d'agitation. Toutefois, on le tire facilement de sa somnolence et il répond alors avec une lucidité parfaite pour se plaindre de son violent mal de tête. Le 23 au matin, la température est de 39°8, au soir de 39°2.

Le 24 au matin, 39°8. Pas de paralysie, pas de troubles oculaires, pas de mâchonnements, pas du tout d'hostilité. En somme l'enfant a certes des symptômes méningés des plus nets, mais il n'évoque pas, dans son comportement général, l'allure d'un enfant atteint de méningite tuberculeuse. Nous avons l'espoir qu'il s'agit d'une méningite aiguë ou d'une hémorragie rachidienne. Nous espérons que la ponction va nous donner un liquide louche ou teinté.

Le liquide sort hypertendu, en jet. Mais clair comme de l'eau de

roche. L'examen microscopique révèle des lymphocytes en très grand nombre. Ils sont même trop nombreux : 600 par millimètre cube, et trop exclusifs (pas de polynucléaires) pour une méningite tuberculeuse. Albumine : 1 gramme. Sucre : réduction franche du Fehling.

Le 25 mai, l'enfant n'a eu que trois vomissements. La température, de 39°6 le 24 au soir, est tombée à 39°2 le matin suivant.

Une nouvelle ponction ramène un liquide hypertendu :

Eléments : 600 lymphocytes.

Albumine, pour 1.000 : 1 gramme.

Sucre : réduction nette du Fehling.

Le sérodiagnostic à l'Eberth et au para A et B reste négatif. Le pouls est à 90. On donne à l'enfant 0 gr. 10 de santoline. Le 26 mai, la céphalée diminue, la température est à 38°6. Un lavement n'a pas ramené d'oxyures. Le pouls est à 84. L'état général est des plus satisfaisants. Plus de somnolence, la figure est éveillée, l'intelligence parfaite. La raideur de la nuque est très marquée, mais l'amélioration ne fait aucun doute.

Elle s'accuse les jours suivants. Plus de vomissements; l'enfant s'alimente au lait, puis aux potages et aux purées qui sont bien supportées. Il peut se lever les premiers jours de juin. A partir de ce moment, il émet des selles spontanées. Le Wasserman est négatif. La recherche de la spirochétose ictéro-hémorragique par la réaction des agglutinines a été aussi négative. Une troisième ponction lombaire, le 2 juin, alors que les signes ont complètement disparu, montre :

Eléments : 200 (lymphocytes).

Albumine, pour 1.000 : 0 gr. 80.

Sucre : réduction nette du Fehling.

Le 11 juin, l'enfant quitte l'hôpital parfaitement guéri. Les nouvelles ultérieures nous ont appris que la guérison s'était complètement maintenue (octobre 1922).

OBSERVATION II

MM. ROCH, Eric MARTIN et M^{lle} MONEDJIKOVA (Genève)
(*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, séance du 14 mars 1930)

Il s'agit d'un étudiant parisien de 17 ans, en villégiature en Savoie; il nous est envoyé le 24 juillet 1929, après avoir été traité, quelques jours, à l'hôtel par le D^r WEISSENBACH, médecin des Hôpitaux de Paris.

Le père du malade, sa mère, son frère et sa sœur sont bien portants. Lui-même a eu les maladies habituelles de l'enfance et en particulier les oreillons.

Il s'est surmené l'hiver passé et, depuis janvier, il souffre de céphalées. Il paraît chétif, amaigri; il a, en effet, perdu six kilos en six mois. Aussi lui conseille-t-on une cure d'air de montagne. Au milieu de juillet, avant de quitter Paris, il a une angine avec des points blancs sur les amygdales. La température monte à cette occasion jusqu'à 39°. Mais la maladie évolue rapidement vers la guérison.

Le jeune homme arrive à Sixt le 19 juillet. Le 20, il ne se sent pas bien; le 21, il éprouve des céphalées, des courbatures, des maux de reins, des transpirations; il est constipé et a de la fièvre. Cet état empire et, trois jours après, on nous l'envoie à l'hôpital.

A l'entrée, le 24 juillet, bien des choses concourent à nous faire penser à une méningite tuberculeuse, en particulier l'aspect amaigri du malade. Celui-ci se plaint surtout de céphalées et de fatigue, mais son abord n'est pas hostile. Il existe de la raideur de la nuque, les signes de Kernig et de Lasègue sont positifs. Il a depuis quelques mois un tremblement fin des doigts; tous les réflexes sont vifs; il n'y a pas de clonus. Le réflexe plantaire droit ne se fait pas normalement. La température est de 37°7 seulement; par la suite, la température vespérale a atteint parfois 37°8 et une fois 38°2. Le pouls est plutôt rapide : 102 à 108. La pression artérielle basse, 10 1/2, 6 1/2. L'abdomen est un peu rétracté; il est indolore; le foie est normal, mais la rate donne à la percussion un ovale mat de 9 cm. de longueur. Les poumons ne présentent rien de particulier. L'urine est normale; l'urée du sang est au taux de 0,26 %.

Une ponction lombaire donne les renseignements suivants :

Pression (position assise)	57 cm.
Éléments	376

dont :

Lymphocytes %	93
Polynucléaires %	7
Albumine ‰	0,40
Chlorure ‰	7,76
Glycoses	0,83

Réaction de Wassermann : négative; réaction de Vernes : négative; réaction de Pandy : positive; réaction du benjoin colloïdal : négative, 000000002200000.

Nous laissons entendre aux parents que le diagnostic de méningite tuberculeuse ne fait guère de doute et que le pronostic est très sombre.

Un examen du sang du 25 juillet donne :

Hémoglobine %	95
Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	9.450

dont :

Polynucléaires	66 %
Lymphocytes	33 %
Grand mononucléaire.....	1 %

Réaction de Wassermann : négative; réaction de Hecht-Bauer : négative; réaction de Vernes : négative.

Ce même jour, vers midi, le malade éprouve une faiblesse à la jambe droite. On constate que la force musculaire est très diminuée aux deux membres droits, et que le réflexe patellaire droit, encore vif la veille, est aboli. Il y a de la diplopie et du nystagmus.

Le 26 juillet, on constate que les réflexes crémastérien et cutanés abdominaux sont abolis, de même que le patellaire droit. Le réflexe plantaire gauche se fait en flexion. Le droit, en extension légère.

Le 27 juillet, une ponction lombaire donne :

Eléments : 82 lymphocytes.

Albumine ‰ : 0,30.

Le 29 juillet, une autre ponction donne :

Eléments : 33 lymphocytes.

Albumine ‰ : 0,30.

L'état général du malade reste stationnaire. Il y a parfois une légère fébricule vespérale. Le 30 juillet, on note : céphalées, grande nervosité; tremblement accentué des doigts. Le 1^{er} août, on signale : la raideur de la nuque et de toute la colonne vertébrale s'accroît, une ponction lombaire donne :

Pression : 57 cent.

Eléments : 42 lymphocytes.

Albumine ‰ 0,40

Chlorure ‰ 0,69

Glycose ‰ 0,64

La réaction du benjoin colloïdal est négative : 000112222222220.

Le professeur NAVILLE examine le malade le 6 août et note : parésie avec un peu d'atrophie du membre inférieur droit avec douleur à la pression des masses musculaires et des troncs nerveux, signe de Babinski positif. Réaction de dégénérescence. La main droite est faible, mais les réflexes tendineux sont exagérés au membre supérieur droit, de même qu'aux deux membres gauches. On trouve aussi — apparition récente — le signe de Babinski à gauche.

Le 10 août, les réflexes tendineux sont toujours vifs aux membres supérieurs et au membre inférieur gauche. Le réflexe patellaire réap-

paraît à droite et le signe de Babinski n'est plus bien caractérisé.

Le 12 août, ponction lombaire qui montre :

Pression : 42 cent.

Eléments : 84 lymphocytes.

Albumine ‰ 0,56

Chlorures ‰ 6,69

Glucose ‰ 0,48

Réaction du benjoin colloïdal négative : 0000002122300000.

Le malade rechute vers le 15 août. Il se plaint de voir trouble. Les céphalées reprennent plus violentes. Il y a du nystagmus. La température atteint 38°2, le maximum constaté pendant le séjour à l'hôpital.

Une ponction lombaire du 15 août donne :

Pression : 38 cent.

Eléments : 208 lymphocytes.

Albumine ‰ 0,71

Chlorures ‰ 6,62

Le 16 août, on remarque une légère ptose de la paupière droite.

Le 18 août, il y a du hoquet pendant trois heures.

Le 20 août, on note : apyrexie; moins de céphalées. Tremblement et nystagmus. Douleurs à la pression des masses musculaires droites.

Le 27 août, il y a une grande amélioration. Une ponction lombaire donne :

Pression : 45 cent.

Eléments : 6,4 lymphocytes.

Albumine ‰ 0,60

Chlorures ‰ 6,90

Glucose ‰ 0,52

Réaction du benjoin colloïdal négative : 001112222210000.

Le 4 septembre, le jeune homme est assez bien pour rentrer à Paris. Nous en avons reçu, en décembre, des nouvelles satisfaisantes.

OBSERVATION III

(M. SILBERSTEIN, in *Semana Medica*, Buenos-Ayres, 15 octobre 1931.)

R. B..., Argentin, 22 ans.

Rien d'important dans ses antécédents héréditaires.

Antécédents familiaux : marié, sa femme a eu deux grossesses ter-

minées, l'une par avortement et l'autre par un accouchement normal; l'enfant est vivant et bien portant.

Antécédents personnels : attaques épileptiformes à 10 ans, dont il guérit sans séquelles. Il y a quatre ans, pneumonie qui guérit en très peu de temps et, trois ans après, rhumatisme articulaire aigu, qui évolue rapidement après traitement salicylé. Il y a quatre mois, appendicite gangréneuse opérée. Le malade fume moyennement; il n'est pas buveur.

La maladie actuelle remonte à l'intervention que le malade a subi pour son appendicite. Depuis, il a maigri de 16 kilos et ressent une fatigue générale qui se manifeste surtout l'après-midi, l'obligeant à se mettre au lit de très bonne heure. Il a perdu l'appétit et toute aptitude au travail.

Il y a une semaine, le malade éprouve des maux de gorge accompagnés d'une toux légère et d'un peu de température. Il se purge et remarque que ses malaises s'accroissent en même temps qu'apparaissent une céphalée intense, de la diplopie et des vomissements sans effort. Une constipation opiniâtre s'installe et, au bout de deux ou trois jours, voyant que son état ne s'améliore pas, le malade décide d'entrer à l'hôpital (1^{er} février 1929).

L'examen, à son entrée dans le service, permet de constater : la diplopie, les signes de Kernig et de Brudzinski, la rigidité de la nuque et du dos, la contracture de la paroi abdominale et l'hyperesthésie généralisée avec hyperéfectivité sans clonus ni Babinski.

Au cœur, on avait décelé un souffle systolique mitral que nous attribuons à son ancien rhumatisme polyartériel aigu. Le pouls est à 90 sans caractères anormaux. La tension artérielle, prise au Vaquez-Laubry, donne : Mx. 150 et Mn. 65.

La température est très élevée.

Nous pratiquons une ponction lombaire qui donne issue à un liquide limpide, cristal de roche, sortant en jets violents et dont la pression ne peut être évaluée par manque de manomètre de Claude. Les résultats de l'examen du liquide sont les suivants :

Éléments cellulaires : 296 par mm³

dont :

Lymphocytes	80 %
Polynucléaires neutrophiles	3 %
Cellules endothéliales	17 %
Albumine ‰	0 gr. 80
Nonne-Apelt	positif

Le lendemain, une nouvelle ponction lombaire donne un nombre d'éléments approximativement égal : 300, dont 95 % de lymphocytes et 5 % de cellules endothéliales.

Le 11 février, la ponction lombaire donne un liquide d'aspect analogue à celui de la première, dont l'analyse montre :

Eléments cellulaires : 189 par mm³,

dont :

Lymphocytes	95 %
Cellules endothéliales.....	5 %
Albumine % ₀	0 gr. 45
Nonne-Apelt	positif

Le 22 février, le résultat était le suivant :

Eléments : 24 par mm³ (lymphocytes exclusivement),

et finalement le 2 mars :

Eléments : 32 par mm³ (lymphocytes).

Albumine : 0 gr. 50.

Nonne-Apelt : faiblement positif.

La réaction du Wassermann fut toujours négative ainsi que toutes les investigations tendant à déceler la présence du B. K. dans les culots de centrifugation du liquide céphalo-rachidien. Plusieurs cobayes inoculés dès les premiers jours survécurent sans manifester de troubles. La radiographie du thorax n'a pas montré de lésions pulmonaires. La courbe de température s'est maintenue élevée pendant toute la maladie, atteignant 38°9 pendant les cinq premiers jours, pour revenir à la normale vers le huitième jour.

Pendant son séjour dans le service, le malade fut soumis par les docteurs MARTINEZ et ZIRATE au traitement du drainage continu, qui, dans notre pays, fut conseillé, au cours d'une communication faite au Congrès national de Médecine, par les docteurs CASTEX et ROMANO.

Les symptômes du début ont régressé parallèlement à la réaction du liquide céphalo-rachidien, et c'est ainsi, à notre grande surprise, que le malade demande sa sortie parce qu'il se sent en parfait état.

Il sort le 22 février. Hospitalisé à nouveau pour quelques céphalées, qui cèdent à la suite de ponctions lombaires, il part, définitivement guéri, le 9 mars. Depuis, des nouvelles reçues de notre malade lui-même, nous apprennent qu'il est en excellente santé.

OBSERVATION IV

Inédite. Service du Dr GRENET.

L'enfant C... Micheline est une petite Chinoise de 3 ans et demi. Née à terme, accouchement par césarienne, elle fut élevée au lait en

pouôre, a eu la rougeole et a toujours été chétive. Son père est prisonnier en Chine. La mère est décédée il y a deux ans de péritonite. Trois autres frères et sœur sont bien portants.

Huit jours avant son entrée dans le service, l'enfant a brusquement présenté : de la céphalée, des vomissements, de la constipation, une température oscillant chaque jour entre 38°5 et 40°; elle refuse toute nourriture depuis.

Le 29 mars 1941, date de son entrée à l'hôpital, elle est maussade, grognon, très déshydratée et présente une très nette raideur de la nuque.

Le 30 mars 1941 l'enfant, toujours maussade, « pleurnicharde », joue cependant un peu. Elle est couchée en chien de fusil; très amaigrée, la déshydratation est surtout apparente à l'abdomen. La raideur de la nuque est très nette, mais il n'y a pas de signe de Kernig évident. Tous les réflexes sont conservés. Les cutanés abdominaux sont néanmoins difficiles à rechercher. Il ne semble pas y avoir de signe de Babinski. Le pouls est petit, et l'on note quelques irrégularités, ainsi que des pauses respiratoires assez fréquentes. La cuti-réaction est négative, de même qu'une autre faite deux mois auparavant. Le cœur, le foie et les poumons apparaissent normaux. La rate n'est ni palpable ni percutable. L'examen des urines montre l'absence de sucre, d'albumine et d'acétone. La température est à 39°.

Le 31 mars, l'enfant est toujours maussade. Les irrégularités du pouls persistent, mais sont moins évidentes. La température est redevenue normale à 37°. Il persiste une légère raideur de la nuque. Il n'y a pas de signe de Kernig. L'examen des poumons montre une légère matité de la base droite, mais la radiographie pulmonaire ne montre rien d'anormal. La raideur de la nuque est plus estompée. Les irrégularités du pouls ont disparu.

Le 5 avril, l'enfant a perdu son caractère maussade, elle sourit et joue normalement. L'intradermo-réaction à la tuberculine est négative. La raideur de la nuque est tout à fait disparue. La température se maintient à 37°.

Une première ponction lombaire, pratiquée le 29 mars, donne un liquide légèrement opalescent, contenant quelques polynucléaires et de nombreux lymphocytes. Il n'y a pas de germes visibles.

Le 31 mars, une deuxième ponction ramène un liquide clair contenant : 151 éléments au mm³, presque exclusivement des lymphocytes, quelques rares polynucléaires. On ne trouve pas de B. K. Le taux de l'albumine est un peu augmenté, 0 gr. 70 %, celui du glucose, est normal : 0 gr. 50 %. Le taux des chlorures est sensiblement normal : 6 gr. 43.

Une troisième ponction lombaire, faite le 2 avril 1941, ramène un

liquide hémorragique dans les trois tubes. L'examen du culot de centrifugation montre : de nombreuses hématies, 3/4 de polynucléaires et 1/4 de lymphocytes. Il n'y a pas de germe visible. Les cultures ont toutes été négatives.

Des échantillons de sang et de liquide céphalo-rachidien sont pris pour *recherche du virus d'Armstrong*.

Le 10 avril 1941, l'enfant sort en bon état. Apyrétique. Du 29 au 1^{er}, l'enfant a reçu 7 gr. de Septoplix.

Le 24 avril 1941, nous revoyons l'enfant; elle va bien depuis sa sortie de l'hôpital, elle mange bien, mais le sommeil est mauvais, chaque nuit elle fait une crise de larmes vers minuit ou une heure du matin, ainsi que dans la journée à la moindre contrariété (ces crises de larmes existaient déjà avant sa méningite). Elle joue normalement avec son frère, ne présente pas de troubles de la marche et ne se plaint jamais de la tête.

Le séro-test de déviation du complément au virus d'Armstrong est négatif, ainsi que la réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION V

Inédite, prêtée obligeamment par le Dr MILHIT.

L'enfant D... Jacqueline, âgée de 2 ans. Née à terme, poids de naissance 3 kilos, dans les antécédents de laquelle on ne retrouve aucune maladie, a poussé normalement, a marché à treize mois et est amenée dans le service du Dr MILHIT le 14 mars 1941 parce que, depuis quatre jours, elle présente une céphalée importante. Elle tousse et a maigri depuis quelque temps, mais n'a pas eu de fièvre. Les parents sont actuellement bien portants, ainsi que trois frères et sœur.

Sa mère a fait une coxalgie à neuf ans, et deux sœurs jumelles sont décédées à vingt jours.

A l'examen, on est en présence d'une enfant petite, hypotrophique, ne pesant que 8 kilos 900 à deux ans. On note quelques pauses respiratoires. Le cœur est régulier, bien frappé, sans signe orificiel. L'examen du poumon, du foie, de l'abdomen et de la gorge est tout à fait négatif, mais il existe de la raideur de la nuque très nette sans signe de Kernig. Les réflexes sont normaux et il n'y a pas de paralysie. Température, 38°5-37°2. Pas de sucre, ni d'albumine, ni d'acétone dans les urines. La cutiréaction est négative.

La ponction lombaire, faite le 14 mars, montre l'existence d'une importante leucocytose, 240 éléments au mm^3 , à prédominance de polynucléaires intacts avec quelques lymphocytes et quelques cellules endothéliales. Il n'y a pas de germe visible à l'examen direct et la recherche des B. K. est négative.

Le taux de l'albumine est un peu augmenté : 0 gr. 70 ‰, celui du glucose est normal : 0 gr. 51; le taux des chlorures est sensiblement normal, 6 gr. 73.

Une deuxième ponction lombaire faite le 17 mars, trois jours après, donne : 215 éléments par mm^3 , de nombreux globules rouges, quelques polynucléaires et lymphocytes. Aucun germe visible; pas de B. K.; albumine, 0 gr. 80 ‰; glucose, 0 gr. 68 ‰; septoplrix, 0 gr. 003 ‰.

Très rapidement la céphalée et la raideur de la nuque ont disparu. Du 14 mars au 24, elle reçoit de 1 gr. 75 à 0 gr. 50 de septoplrix.

Le 3 avril, on ponctionne 10 cc^3 de sang pour une réaction de déviation du complément au virus d'Armstrong.

Le 8 avril, une poussée thermique à $38^{\circ}6$ pendant 24 heures est expliquée par une otite catarrhale.

Le 14 avril, l'enfant quitte le service en bon état.

Le séro-test de déviation du complément au virus d'Armstrong est négatif, ainsi que la réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION VI

Inédite, service du D^r GRENET

La jeune O... Jeanne, 12 ans 1/2, a eu la rougeole, la varicelle, la coqueluche, les oreillons. On retrouve dans ses antécédents trois accès analogues à celui qui l'amène à entrer dans le service. Elle présente souvent de la céphalée frontale. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et familiaux.

Le 24 février 1941, date de son entrée dans le service, elle présente depuis trois ou quatre jours une céphalée frontale très intense, accompagnée de douleurs abdominales à type de colique, de vomissements alimentaires et bilieux. Il n'y a pas de constipation. Ces signes amènent l'enfant en chirurgie où l'on fait une ponction lombaire le 23 février 1941. La température est à $38^{\circ}7$, il n'y a pas d'amaigrissement. La petite malade est couchée en chien de fusil, présente de la photophobie, mais elle est éveillée et nullement hostile à l'examen. Les contractures attirent l'attention, et l'on met facilement en évi-

denée une raideur de la nuque marquée, un signe de Kernig et un signe de Brudzinski. La motilité volontaire est conservée, les réflexes tendineux sont difficiles à rechercher, mais existent; les réflexes cutanés sont normaux, il n'y a pas de Babinski. Les réflexes pupillaires sont normaux, pas de troubles du rythme respiratoire, ni du pouls; pas de troubles sensoriels, mais une légère hypéresthésie cutanée.

Dans les jours suivants, l'amélioration est progressive, la température descend et se maintient autour de 37°5. La céphalée et les douleurs disparaissent, ainsi que les contractures.

Le 13 mars, la température est à 37°, les contractures ont disparu, il n'y a plus de signe de Kernig, ni de Brudzinski; le pouls est normal.

Le 17 mars, poussée thermique à 39°, expliquée par une angine.

Première ponction lombaire du 23 février 1941 : 110 lymphocytes au mm³, hyperalbuminose.

2^e ponction lombaire le 25 février 1941 : liquide clair, 2 éléments, pas de germe visible, pas de B. K.

3^e ponction lombaire le 27 février 1941 : nombreuses hématies, quelques lymphocytes et des polynucléaires non altérés; albumine, 0 gr. 50; sucre, 0 gr. 79; septoplax, 3 mmgr. Aucun germe visible.

4^e ponction lombaire le 1^{er} mars 1941 : 1 élément (lymphocyte), septoplax, 2 mmgr. 50.

L'hémoculture n'a pas poussé; l'examen du fond d'œil s'est révélé normal. Pas de troubles pupillaires ni de la motilité des deux globes. Acuité visuelle normale. Réaction de Wassermann négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Le 20 mars 1941, l'enfant est apyrétique et quitte le service.

Le 19 avril 1941, elle va très bien depuis sa sortie de l'hôpital, a bon appétit et dort bien. Elle ne se plaint jamais de la tête, joue comme avant et est aussi vive.

Prise de sang pour réaction sérologique au virus d'Armstrong.

OBSERVATION VII

Inédite, service du D^r GRENET.

L'enfant M... René, 4 ans, entre dans le service le 8 février 1941, parce qu'il présente depuis quelques jours une température oscillant autour de 39°, des vomissements répétés, un sommeil très agité et une perte complète de l'appétit depuis une semaine.

Né à terme, traité au Sulfar, gambéol, sirop Spès depuis 1937,

il a eu une rougeole à 2 mois et on trouve dans ses antécédents un épisode méningé analogue à celui qui l'amène dans le service, en mars 1939. A ce moment, le liquide céphalo-rachidien était normal. En plus des signes méningés, il y avait une somnolence profonde et de la catatonie qui a persisté assez longtemps. La guérison s'est faite après l'incision d'un abcès de fixation.

Antécédents familiaux : milieu assez misérable, d'hygiène douteuse. Le père tousse et crache. La mère, en bonne santé, a été traitée au Bivitol pendant la grossesse. Un enfant est à Berck avec une épiphysite du calcaneum, deux autres sont en bonne santé, trois sont décédés : de coqueluche, rougeole, convulsions et gastro-entérite. Il y a eu deux fausses-couches de 3 et 5 mois.

Le 9 février 1941, l'examen est négatif. Aucun signe méningé, la température à 39° la veille est descendue à 37°9 le matin, elle atteint 38°3 le soir.

Une première ponction lombaire donne 125 éléments au mm³, presque exclusivement des lymphocytes, quelques polynucléaires. L'albumine est à 0 gr. 30, le glucose à 0 gr. 73.

Une deuxième ponction lombaire le 14 février 1941 donne 53 éléments, des lymphocytes. L'albumine est à 0 gr. 20, le sucre à 0 gr. 55, les chlorures à 7 gr. 37.

Une troisième ponction lombaire le 25 février 1941 donne 12 éléments au mm³, et une quatrième ponction le 3 mars 1941, 8 éléments, des hématies et quelques lymphocytes. Le 10 mars 1941, 5 éléments, seulement des lymphocytes. A aucun moment, il n'a été possible de déceler de B. K. Les réactions de B. Wassermann sont négatives.

Le 23 février 1941, un frère venant consulter pour une tuméfaction de la parotide droite ayant les caractères d'oreillons, on pense qu'il s'agit d'une méningite ourlienne, mais à aucun moment il n'a été possible de trouver de signe de parotidite chez René.

Le 7 avril 1941, l'enfant va bien, se plaint néanmoins de la tête assez souvent depuis sa sortie de Bretonneau. Il dort bien, les réflexes sont normaux, pas de signe de Babinski; aucun trouble de la marche ni du caractère.

Une prise de sang est faite pour séro-test de déviation du complément au virus d'Armstrong.

OBSERVATION VIII

Inédite, service du D^r GRENET.

L'enfant C... Daniel, 6 ans, est amené à l'hôpital le 5 octobre 1940 pour un syndrome qui a début brusquement la veille, par de la céphalée, des douleurs abdominales, de la fièvre et un vomissement.

Rien à signaler dans ses antécédents familiaux, lui-même est né à terme; il a eu la rougeole et la varicelle.

A son entrée dans le service, le 5 octobre 1940, on constate une raideur méningée très nette, la température est à 38°, le pouls à 96.

La ponction lombaire ramène un liquide légèrement hypertendu.

Les jours suivants, la température oscille entre 37°8 et 38°6. L'enfant est grognon, ne se plaint d'aucune douleur; le pouls est rapide mais régulier. La raideur de la nuque et le signe de Kernig sont très nets; les réflexes sont vifs, il n'y a pas de Babinski. On note un impétigo important autour des lèvres. Pas de troubles oculaires ni de photophobie, pas de troubles vaso-moteurs. L'abdomen n'est pas douloureux à la palpation; il n'y a pas de taches rosées. Le foie, la rate, les poumons et le cœur sont normaux. La cuti-réaction est négative. La gorge est un peu rouge. Un ensemencement du nez et de la gorge est fait. On ne trouve pas de bacilles diphtériques. Radiographie pulmonaire normale; ni sucre, ni albumine, ni acétone dans les urines.

Une deuxième ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 56 éléments au mm³, des lymphocytes et des polynucléaires en quantité égale. L'albumine est à 0 gr. 45, le glucose à 0 gr. 60.

Le 10 octobre, la raideur a disparu, la température est à 37° le matin, 37°6 le soir.

Une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide un peu hypertendu contenant 8 éléments par mm³, tous des lymphocytes.

Crise urinaire à 1 litre 300 le 14 octobre. L'examen du fond d'œil est normal.

Les deux hémocultures pratiquées sont restées négatives.

Le 15 octobre, l'enfant est toujours apyrétique et quitte le service.

Le 24 octobre, on ramène l'enfant avec quelques troubles de la marche. Il marche sur le bord externe du pied et entrecroise parfois les jambes. Aucun signe organique, les réflexes sont normaux, pas de troubles cérébelleux. Quelques troubles du caractère, surtout irritabilité. L'appétit est exagéré. La nuit il rêve et parle tout haut. L'énu-résie est fréquente.

Le 7 novembre 1940, rien à signaler.

Enfin, le 18 avril 1941, nous revoyons l'enfant qui va bien, les réflexes sont un peu vifs, pas de troubles cérébelleux, les troubles de la marche ont tout à fait disparu. Il est très turbulent, il travaille peu. L'énurésie persiste.

OBSERVATION IX

Inédite, service du D^r GRENET.

L'enfant C... Georges, 4 ans 1/2, a présenté très brusquement, sans prodromes, le 19 juillet 1939, la veille de son entrée à l'hôpital, de l'anorexie, des vomissements et une température à 38°5. Rien à signaler dans ses antécédents personnels, ses parents sont bien portants. Une sœur de trois ans présente une adénite cervicale à cutiréaction négative. Sur dix enfants, trois sont décédés à 6 mois, 5 mois et 2 ans, de diarrhée, de méningite et de broncho-pneumonie. La mère présente une bronchite chronique, aucune analyse de crachats n'a été faite. Le père est bien portant.

Le 20 juillet 1939, l'enfant est grognon, il ne présente pas de photophobie, mais les signes méningés sont nets. Raideur de la nuque marquée, ébauche de Kernig, signe de Babinski. Les réflexes tendineux sont normaux, pas de Babinski, respiration normale, pouls régulier, pas de signe oculaire. Examen par ailleurs négatif. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La cutiréaction est négative.

Le 22 juillet 1939, la température est descendue à 37°4 et se maintient aux environs de 37° jusqu'au 19 août, date de sa sortie de l'hôpital.

Une première ponction lombaire, faite le 20 juillet 1939, donne 980 éléments par mm³, des lymphocytes. Albumine, 0 gr. 35; sucre, 0 gr. 61.

Deuxième ponction lombaire le 2 août 1939 : 47 éléments par mm³, les lymphocytes. Albumine, 0 gr. 40; chlorures, 6 gr. 66.

Troisième ponction lombaire le 11 août 1939 : 36 éléments par mm³, de nombreuses hématies et des lymphocytes. Albumine, 0 gr. 40. A aucun moment on n'a trouvé le B. K.

L'hémoculture est restée négative après repiquage.

En mars 1941, l'enfant va bien, n'a pas été malade depuis sa sortie de l'hôpital. De caractère assez sombre, il est agité la nuit. Bon état général.

OBSERVATION X

Inédite, service du D^r GRENET.

L'enfant B... René, 12 ans 1/2, entre dans le service le 19 avril 1936 pour de la céphalée et des vomissements glaireux, un point de côté abdominal droit, apparus brusquement la veille. Les selles sont régulières.

Rien à signaler dans ses antécédents personnels et héréditaires, à part des angines fréquentes, des crises d'entérite et une scarlatine.

Le 20 avril 1936, la température est à 40°; on trouve du gargouillement de la fosse iliaque droite, qui est souple, et on constate sur le flanc droit deux éléments qui pourraient être considérés comme des taches rosées. Par ailleurs, l'examen est négatif.

Le 21 avril, la température est à 40°3, le pouls rapide, aucun symptôme nouveau, réflexes normaux. Il n'y a pas d'angine, la langue est sèche.

Le 22 avril, la température est à 40°, le pouls à 110 dissocié, la tension artérielle est à 10-4. La langue est très sèche. A l'examen du poumon, on trouve au sommet droit une respiration très diminuée en arrière, sans bruit surajouté. Le cœur est normal, les réflexes sont normaux, mais on remarque que l'enfant est un peu raide, sans pouvoir déceler de signe de Kernig ou de Brudzinski. Le foie, la rate sont normaux, il n'y a pas de taches rosées. Par ailleurs, l'enfant n'accuse aucun symptôme, il n'y a pas de céphalée, il répond très bien à l'interrogatoire. La cutiréaction est négative, la radioscopie pulmonaire ne montre rien d'anormal.

Le 23 avril, température à 39°6, le pouls est dissocié, aucune modification de l'état clinique; il n'y a pas de diarrhée, mais le cavum est très infecté.

Le 25 avril 1936, apparition de vomissements, l'enfant est très abattu, fatigué, le pouls est lent, un peu irrégulier, la température à 38°9.

Le 27 avril, on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide clair, d'aspect fibrineux, contenant 300 éléments au mm³, tous des lymphocytes. Le glucose est à 0 gr. 50, l'albumine à 1 gr. 95 et les chlorures à 7 gr. 02. Le Bordet-Wassermann est négatif, la réaction de Pandy nettement positive. On ne trouve pas de B. K.

Le 29 avril, l'enfant apyrétique depuis 2 jours, est abattu. Il n'y a plus de vomissement, une alimentation normale est possible, mais il y a toujours une légère raideur, pas de signe de Kernig, ni de signe de Brudzinski; le pouls est un peu irrégulier. Un séro-diagnostic à la

spirochétose est négatif ainsi qu'un autre à l'éberth au para A et au para B.

Les trois hémocultures faites au cours de la maladie sont restées négatives ainsi que lesensemencements du liquide céphalo-rachidien.

Le 13 mai, l'enfant est apyrétique et sort en bon état.

Le 4 avril 1941, 17 ans, l'enfant va bien actuellement, mais les personnes qui sont autour de lui s'aperçoivent qu'il présente en travaillant un léger tremblement des membres supérieurs, apparu il y a un an environ, ce qui ne l'empêche pas de travailler (mécanique de précision). Ce tremblement est d'ailleurs inapparent à l'examen et au repos. Chez lui, sa mère accuse des sautes d'humeur très fréquentes, mais fils unique, il est très capricieux.

Il ne présente jamais de céphalée. A l'examen, le faciès est un peu figé. Les mouvements sont lents, la parole est un peu scandée, hachée; les réflexes de position sont un peu vifs, mais les réflexes tendineux des membres supérieurs et inférieurs sont normaux et égaux.

En 1939, à l'occasion de lésions cutanées qui ne guérissaient pas, on trouve du sucre dans les urines, qui a disparu après un mois de régime. Depuis, on n'a jamais retrouvé de sucre dans les urines. La glycémie est normale.

OBSERVATION XI

Inédite, service du D^r GRENET.

L'enfant M... Geneviève, 12 ans, est née à terme, a été élevée au lait Dryco; elle a marché et parlé normalement. Dans ses antécédents personnels, on trouve la rougeole, la varicelle, des bronchites, des angines fréquentes, ainsi que des céphalées intenses et très fréquentes.

De ses antécédents héréditaires, on retiendra plusieurs réactions méningées chez la grand-mère, à l'âge de 18 ans; deux fois chez la mère à la suite d'une grippe et d'une sinusite, et une tante de 16 ans aurait fait quatorze mois auparavant une méningite de nature indéterminée. Une autre tante de 20 ans est décédée il y a six mois de tuberculose pulmonaire et la grand-mère présenterait des lésions tuberculeuses pulmonaires. Les parents sont bien portants, il n'y a pas d'autre enfant.

Elle était rentrée depuis huit jours de la campagne, où elle avait été envoyée deux mois auparavant avec une cuti positive et étant donné ses antécédents de tuberculose pulmonaire, lorsqu'elle est prise

brusquement de vomissements répétés pendant 24 heures, apparus le soir après une exposition prolongée au soleil pendant l'après-midi.

Le lendemain, 12 août 1940, elle présente de la céphalée, de la fièvre, une agitation intense et des vomissements bilieux.

Le 13 août, la température est à 38°; une ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 60 éléments au mm³, de nombreux lymphocytes et quelques polynucléaires; l'albumine est à 0 gr. 50, le glucose à 0 gr. 76 et les chlorures 6 gr. 90. Il n'y a pas de B. K., ni de germe visible.

Une deuxième ponction lombaire le 19 août donne 18 éléments au mm³, surtout des hématies, quelques lymphocytes et des polynucléaires; albumine, 0 gr. 40; sucre, 0 gr. 76.

Une radiographie pulmonaire montre une accentuation des ombres hilaires.

Le 21 août 1940, crise urinaire et chute de la température à 36°8, qui s'y maintient jusqu'au 28 août, date à laquelle l'enfant sort de l'hôpital.

Le 17 avril 1941, nous voyons l'enfant, qui est un peu maigre, présente des céphalées passagères. Elle est très vive, travaille mal en classe, mais ne se donne aucune peine. Elle est très en retard pour son âge du point de vue intellectuel. Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinski, l'examen par ailleurs est négatif.

OBSERVATION XII

Inédite, service du D^r GRENET.

L'enfant P... Liliane, 11 ans, a eu la rougeole, la varicelle, des bronchites fréquentes; elle a été vaccinée contre la diphtérie et la varicelle. Ses parents sont bien portants ainsi que deux autres enfants.

Elle entre à l'hôpital le 2 août 1940 pour de la céphalée et de l'otalgie apparues depuis deux jours. L'enfant est très présente, au visage coloré, elle jouait encore toute la journée de la veille. On note de l'herpès labial. La gorge est rouge avec des points blancs sur l'amygdale droite, la langue est saburrale. Elle présente de la raideur de la nuque peu marquée et un léger signe de Kernig. Les réflexes sont normaux, il n'y a pas d'inégalité pupillaire, le pouls est à 88 régulier. Pas d'hypéresthésie cutanée. Les poumons sont normaux; ni sucre ni albumine dans les urines.

Le lendemain, les signes méningés ont complètement disparu à la suite de la ponction lombaire. On note un peu de diarrhée.

Le 7 août, l'enfant est très fatiguée, pâle et se plaint de nouveau de la tête. L'herpès labial persiste toujours; la température est à 37°6, le syndrome méningé est toujours très fruste.

On fait une seconde ponction lombaire, l'urée dans le sang est à 0 gr. 66. Un séro-diagnostic à l'Eberth, au para A et au para B est négatif. La cutiréaction est négative mais une intradermo au 1/10° est positive. On fait 0 gr. 50 d'urotropine intraveineuse et un abcès de fixation.

Le 8 août 1940, la température atteint 40°2. On note un teint jaune, mais sans que les muqueuses soient colorées; les urines sont très foncées, couleur acajou et les tympan normaux. Le fond d'œil est normal, ainsi que les musculatures externes et internes.

Les jours suivants la température baisse en lysis. L'enfant est moins jaune et les urines s'éclaircissent; on n'y décèle ni pigments, ni sels biliaires. Le sérodiagnostic pour la spirochétose ictéro-hémorragique est négatif.

Le 12 août, on incise l'abcès. Un second sérodiagnostic à l'éberth et au para A et B est négatif, et le 19 août il y a une amorce de crise urinaire. La température est à 37°.

La première ponction lombaire ramène un liquide clair avec un fin coagulum à la surface et de petits flocons visibles par la suite. On trouve 48 éléments au mm³, 3/4 de lymphocytes, 1/4 de polynucléaires; l'albumine est à 0 gr. 35, le sucre 0 gr. 55 et les chlorures 7 gr. 25. On ne trouve pas de B. K.

Deuxième ponction lombaire le 5 août 1940 : liquide clair, 115 éléments, nombreux lymphocytes, quelques polynucléaires, albumine 0 gr. 40, glucose 0 gr. 56, chlorures 7 gr. 13, septoplrix 6 mmgr. Toujours pas de B. K.

Troisième ponction lombaire le 7 août 1940 : liquide clair avec toujours un léger coagulum à la surface, 109 éléments, nombreux lymphocytes, rares polynucléaires; albumine 0 gr. 40, sucre 0 gr. 52, chlorures 7 gr. 37, septolix 8 mmgr. Un Bordet-Wassermann fait dans le liquide est négatif. A aucun moment on ne trouve de B. K. dans le liquide céphalo-rachidien.

Quatrième ponction lombaire le 19 août 1940 : 14 éléments, lymphocytes et quelques polynucléaires; albumine 0 gr. 40, sucre 0 gr. 72, pas de B. K.

Le 2 septembre sans nouvelle poussée thermique, l'enfant va bien et quitte l'hôpital.

L'enfant a été revue en mars 1941, n'a présenté aucune maladie depuis sa sortie de l'hôpital et va très bien.

Son poids est passé de 30 kilos à 35 kilos.

OBSERVATION XIII

Inédite. Service du D^r GRENET.

Enfant C... Maurice, 13 ans. En excellente santé avant l'épisode actuel, dans les antécédents duquel on ne retrouve qu'une maladie mal définie avec grosse fièvre, la coqueluche et la rougeole.

Le 14 novembre 1933, au réveil, il accuse de la fatigue, de la céphalée et des douleurs lombaires, néanmoins il va à l'école, sa température n'a pas été prise, il n'y a ni coryza ni angine. A midi, il se sent mieux, seule la céphalée persiste. Le soir, il est très fatigué, la céphalée est importante ainsi que la rachialgie. Il y a un vomissement.

Le mercredi 15, il reste couché; la céphalée et les rachialgies persistent, mais peu intenses. L'enfant lui-même parle de simples courbatures qui n'étaient douloureuses que lorsqu'il bougeait. Le soir la température est de 39°2, la nuit est assez bonne.

Le jeudi matin, température 38°6, état identique. Le médecin appelé trouve une gorge normale, un léger syndrome méningé. Il revient dans la journée et trouve de la raideur de la nuque, un signe de Kernig et un signe de Babinski à gauche. On décide le transport à l'hôpital.

Le vendredi 17 novembre, bon état général; la nuit a été bonne; au repos, l'enfant ne se plaint de rien, mais au mouvement il accuse de la céphalée et des rachialgies peu marquées cependant, il n'y a pas de vomissements, pas de diarrhée, pas d'arthralgie. La température est de 38°3, le pouls 104 régulier, bien frappé. L'enfant est tout à fait présent et éveillé.

La langue est sale, l'haleine forte, le pharynx est très rouge, de façon diffuse sur les piliers, les moignons d'amygdales, la luette, le voile et la face postérieure du pharynx qui est couverte de traînées de muco-pus descendant du cavum. Pas d'adénopathie cervicale, pas d'otalgie, on note une légère raideur de la nuque, un signe de Kernig peu intense, mais indiscutable, pas de signe de Bruszkinski. Les réflexes tendineux sont égaux et conservés aux quatre membres, mais le réflexe crémastérien gauche est faible et les réflexes abdominaux n'existent pas à gauche; il y a un signe de Babinski à gauche. La force musculaire est parfaitement conservée, on ne note aucun trouble sensitif, aucun phénomène douloureux. Aucun signe oculaire, les pupilles sont normales; il n'y a pas de diarrhée ni de vomissement, le ventre est souple, le foie normal, rate perceptible sur quatre travers de

doigt, non palpable. La respiration est calme, régulière, il n'y a ni toux, ni expectoration, rien à l'examen clinique des poumons, le cœur est normal, la cutiréaction est positive.

Ponction lombaire du 16 novembre 1933 : liquide clair, 135 éléments, albumine 0 gr. 45, pas de B. K. Bordet-Wassermann négatif.

Radiographie des poumons normale, le 18 novembre 1933.

Le 20 novembre 1933, amélioration générale, l'appétit est bon, la température est à 37°, après une baisse progressive qui fut précédée d'une crise urinaire.

Deuxième ponction lombaire le 25 novembre : globules rouges; 6,2 éléments et 0 gr. 20 d'albumine.

Troisième ponction lombaire le 5 décembre : 1 lymphocyte, l'albumine paraît augmentée, le sucre est normal.

Le 10 décembre, l'enfant sort en bon état.

OBSERVATION XIV

Inédite. Service du Dr GRENET.

L'enfant B... Jacques, 5 ans, a toujours été difficile à élever. Souvent malade, a eu la coqueluche, la rougeole, la varicelle sans complication; une bronchite à 10 mois, à la suite de quoi il tousse tous les hivers.

Les parents sont bien portants, pas de spécificité connue. Un autre enfant, né au terme de 6 mois 1/2, n'a vécu que trois jours.

Le 18 février 1933, on amène à la consultation l'enfant qui, depuis huit jours se plaint de céphalée violente, continue, surtout frontale. Il est grognon, ne joue plus aussi volontiers qu'avant, très agité la nuit. Le 11 février, des vomissements sont apparus après les repas, sans efforts, sans douleur abdominale; il n'y a pas de constipation, pas de diarrhée. La température depuis huit jours oscille aux environs de 38°5 à 39°; elle a plutôt tendance à baisser à l'heure actuelle.

Examen du 18 février : la température est à 38°, le pouls à 120. Il n'y a pas eu de vomissement dans la matinée. L'enfant accuse une céphalée importante, surtout frontale, il est couché en chien de fusil, mais on ne note aucune raideur de la nuque, il n'y a pas de signe de Kernig, pas de signe de Brudzinski L'abdomen est très souple, indolore, il n'y a pas de rate perceptible; par ailleurs examen normal.

Le 19 février 1933, une ponction lombaire est faite. Elle ramène un liquide clair eau de roche; tension normale, contenant 26 lymphocytes au mm³; albumine 0 gr. 20, sucre 0 gr. 41. On ne trouve aucun

germe, pas de B. K. La céphalée persiste, il n'y a pas de raideur plus marquée, pas de vomissement. On a une selle normale après lavement.

Le 20 février 1933, le pouls est irrégulier, battant entre 120 et 72. La respiration est de 18 à la minute; il n'y a pas de prostration, la température est de 37°2, l'abdomen est un peu rétracté.

Le lendemain et les jours suivants, la température se maintient aux environs de 37-37°5. Le pouls est régulier, bien frappé, battant entre 70 et 80, il n'y a plus de céphalée, aucune raideur. Les signes cliniques restent absolument négatifs pendant toute une semaine. La radiographie pulmonaire est normale.

Une deuxième ponction lombaire est faite le 25 février. On trouve 3 lymphocytes au mm³; le sucre est à 0 gr. 34, l'albumine à 0 gr. 35. Aucun germe n'est décelé.

Le 5 mars, l'enfant sort en bon état, mais le 11 mars 1933 l'enfant est ramené, traînant le pied droit. On trouve, au niveau du tarse, une petite saillie douloureuse. A la radio, l'aspect est normal, une nouvelle cutiréaction est négative.

Trois mois après l'enfant boîte encore légèrement; on trouve une légère douleur à la pression des muscles de la loge antéro-externe de la jambe droite, mais cette douleur est bien limitée sans pouvoir préciser à quoi elle répond.

Le 7 avril 1941, l'enfant revient nous voir. Il a 14 ans, a eu une appendicectomie en 1937, aucune autre maladie depuis sa sortie de l'hôpital. Il travaille bien en classe, ne présente pas de troubles de caractère, ne tousse pas, ne crache pas. Il a un bon aspect général, les réflexes sont normaux et il ne présente aucun trouble de la marche.

MALADIE D'ARMSTRONG

A) OBSERVATIONS COMPORTANT DES INOCULATIONS POSITIVES

OBSERVATION XV

SCOTT et RIVERS : Observation W. E. (n° 82075 du *N.-X. Hosp.*)

Homme blanc, 31 ans, admis le 22 décembre 1934 au New-York Hospital. Il était employé comme peintre à l'Institut Rockefeller et avait travaillé à différents moments dans la plupart des laboratoires.

Il se sentait bien jusqu'à huit jours avant son admission, lorsqu'il ressentit un malaise et un endolorissement généralisé; son jeune fils de 3 ans présenta les mêmes symptômes en même temps, mais guérit rapidement sans atteinte apparente du système nerveux central. Le malade garda le lit le lendemain du début de son affection et retourna ensuite travailler, malgré une sensation persistante de fatigue et d'endolorissement musculaire. L'état resta stationnaire les trois jours suivants; à ce moment, le sujet présenta un violent mal de tête à type de constriction et une douleur épigastrique avec perte de l'appétit. Les essais d'alimentation, même s'il s'agissait d'un jus d'orange, provoquaient le vomissement qui, cependant, n'était pas en fusée. Le liquide vomi était brun et contient une fois une petite quantité de sang rutilant. Le jour de l'entrée, huit jours après les premiers symptômes et trois jours après le début du violent mal de tête, le malade devint somnolent. Le médecin qui l'examina lui trouva une nuque raide, un signe de Kernig, une température de 102 F. Le diagnostic d'atteinte d'encéphalite post-grippale fut posé et le malade fut adressé au New-York Hospital.

Examen physique. — A l'entrée, la température rectale était de 104° F., le pouls à 110, la respiration à 34, la tension artérielle 10-8. Le malade était dans un état de demi-torpeur, mais on pouvait le réveiller suffisamment pour qu'il répondit aux questions; il geignait par intervalles et gardait ses yeux fortement fermés; il avait tendance à reposer sur son côté droit, les cuisses fléchies sur l'abdomen,

position que les membres inférieurs gardaient même en décubitus dorsal; pas d'herpès cutané et à part les lèvres sèches et croûteuses, le reste de l'examen est négatif.

Examen neurologique. — Psychisme normal malgré la somnolence; un peu de confusion dans le temps, mais calcul simple possible. Photophobie et un peu de faiblesse de convergence; autres paires craniennes normales; pas de modification du fond de l'œil. Une certaine raideur de la nuque, mais pas très accusée, pas de Kernig. Force musculaire, sensibilité, sens des attitudes normaux. Réflexes bicipitaux de vivacité moyenne, tricipital existe à droite, mais n'est pas obtenu à gauche; rotuliens et achilléens de vivacité moyenne. Réflexes plantaires, abdominaux et crémastériens conservés et normaux.

Evolution. — La ponction lombaire pratiquée à l'entrée montre un liquide un peu trouble, de pression augmentée, avec 1.700 cellules par millimètre cube, pour la plupart des lymphocytes. Dans les 24 heures après l'entrée, les rotuliens s'abolissent et les réflexes plantaires semblent être en extension.

En quatre jours, cependant, les rotuliens réapparaissent; le gauche plus complètement que le droit, et les réflexes plantaires n'ont été que très transitoirement anormaux. Au cours des quatre premiers jours, la ponction lombaire fut répétée deux fois, à la suite de quoi l'état général du malade se releva rapidement. Au bout de ce temps la température était à la normale, et il n'y avait plus de signes précis, sauf cependant la persistance de la raideur de la nuque à l'examen. Les seize premiers jours, l'évacuation intestinale ne pouvait être obtenue que par lavements, mais ensuite elle redevint naturelle et le resta plus tard.

Le 26 janvier, le malade était autorisé à se lever.

Le 6 février, on ne trouve plus que 8 cellules et des traces importantes de globuline.

Le 7 février, cinquante-trois jours après le début, l'examen neurologique est normal et le malade quitte l'hôpital. Huit mois après la reprise du travail, un examen neurologique restait négatif.

Liquide céphalo-rachidien. — Le 22 décembre, liquide trouble, de pression élevée avec 1.700 éléments par millimètre cube (fort pourcentage de mononucléaires), 1 gramme d'albumine, 0 gr. 39 de sucre; cultures négatives.

Le 23 décembre, liquide trouble, pression 115 millimètre d'eau, 1.200 éléments (97 % de mononucléaires).

Le 24 décembre, liquide clair, pression 150-170 millimètres d'eau, 1.100 éléments (95 % de mononucléaires), r. de Nonne Apelt +. Un cobaye est inoculé; il est trouvé mort seize jours plus tard, avec une

congestion pulmonaire sans signes de tuberculose. La recherche du bacille de K. a été négative dans les trois culots de centrifugation.

Le 31 décembre, liquide légèrement trouble, 740 éléments, 1 gramme d'albumine; sucre, 0,43 (glycémie, 0,83).

Le 7 janvier 1935, liquide clair, 100 éléments.

Le 19 janvier, liquide rosé, 35 éléments.

Le 26 janvier, liquide clair (reflet jaune), 25 éléments, 0,70 d'albumine; sucre, 0,68; Lange, 5554342100, mais le liquide est xantochromique. Wassermann : négatif.

Formule sanguine. — Le 22 décembre, hémoglobine : 100 %; hématies : 5300000; leucocytes : 8.800. Poly. neutrophiles adultes : 40 %; jeunes : 15 %; éosinophiles : 1 %; lymphocytes : 35 %; monocytes : 9 %.

Le 24 décembre, leucocytes : 5.700. Poly. neutro adultes : 45 %; jeunes : 12 %; éosinophiles : 1 %; lymphocytes : 44 %; monocytes : 9 %.

Autres examens. — Hémoculture négative le 23 décembre. Azote uréique du sang : 11 milligrammes par centimètre cube. Kline test : négatif. Glycémie : 71 milligrammes par centimètre cube. Urines : normales. Recherche des immunisines contre le virus de l'encéphalite de Saint-Louis : négative le 29 janvier.

OBSERVATION XI

SCOTT et RIVERS : Cas II. — R. E. S., malade n° 9373, *Rockefeller Hospital*). — Homme blanc, 33 ans, est admis à l'Hôpital de l'Institut Rockefeller le 27 décembre 1934. Il faisait partie du personnel scientifique de l'Institut Rockefeller à Princeton (N.-J.) et avait travaillé différentes affections animales à virus. Il a aussi été intimement exposé aux oreillons que ses deux enfants avaient contracté une quinzaine auparavant. Mais le malade se souvenait de façon précise d'avoir eu cette affection dans son enfance.

La maladie actuelle, qu'on crut d'abord être de la grippe, débuta douze jours avant l'admission par de la fièvre, de la céphalée et une courbature musculaire généralisée. Le cinquième jour après le début les symptômes avaient régressé au point qu'il put retourner au laboratoire où il travaillait. Le soir même il ressentit brusquement à nouveau une céphalée intense s'accroissant progressivement les jours suivants et résistant à l'aspirine. Le malade restait au lit, mais son som-

meil était gêné par la souffrance. Il ne pouvait garder qu'une alimentation très restreinte à cause de nausées et de vomissements; le vomissement n'était pas en fusée. Il y eut à ce moment un peu de photophobie et de douleur aux mouvements des yeux, de la fièvre, qui ne fut pas exactement mesurée, mais qui atteignit une fois 101°4 F. (température buccale). Cinq jours après le début de sa seconde céphalée, le malade présente de la raideur, de la douleur et de la courbature des muscles du dos. Il est alors admis à l'hôpital de Princeton avec le diagnostic de grippe ou de tumeur cérébrale. Deux jours plus tard, douze jours après le début de sa maladie, et sept après le début de sa seconde céphalée, il est transféré à l'hôpital du Rockefeller Institut avec un diagnostic d'atteinte d'encéphalite.

Examen physique. — A son entrée, la température rectale 100°2 F., pouls 72, tension artérielle 112/78. Il paraissait légèrement déshydraté; les muqueuses buccales étaient sèches et desquamaient, il y avait une glossite du bord antérieur de la langue. Le palais mou présentait des taches congestives et la muqueuse nasale était modérément hyperhémiee; un peu de muco-pus dans le nez dont la cloison était déviée à gauche. En dehors du système nerveux, on ne trouve aucun signe anormal.

Examen neurologique. — Psychiquement, le malade était éveillé et présent. Il y avait un hippus lent des deux pupilles et un flou à la limite du champ temporal des deux pupilles avec congestion veineuse. Les autres nerfs craniens étaient normaux. On trouvait une légère raideur de la nuque, mais le Kernig était douteux. La force musculaire et le sens de position étaient normaux, mais un examen soigneux de la sensibilité révélait une zone dans la région lombaire droite, innervée par les branches postérieures des 7^e et 10^e nerfs dorsaux, où l'on trouvait quelque hypoesthésie à la piqure. On notait une sensibilité à la pression des muscles extenseurs spinaux et par moments on pouvait provoquer une contraction en masse de ces muscles par la percussion de la peau du dos. Il y avait aussi de la sensibilité le long des bords des côtes et dans les muscles abdominaux du côté droit. Les réflexes tendineux étaient modérément exagérés, mais ne pouvaient être considérés comme pathologiques. Pas de Babinski; les réflexes abdominaux pouvaient être mis en évidence dans certains segments. Réflexes crémastériens normaux.

Evolution. — Le L. C. R., au moment de l'entrée, était de pression normale, d'aspect opalescent et contenait 720 mononucléaires par millimètre cube et un excès de globuline. A la suite de la ponction lombaire et de l'injection intraveineuse par deux fois de 50 centimètres cubes d'une solution glucosée à 50 %, la céphalée diminua et les nausées disparurent complètement. Le malade est alors capable de garder

un régime normal et son appétit redevient excellent. La courbature musculaire persista six jours, en diminuant progressivement, tandis que l'hypoesthésie du dos persista trois semaines. A un moment, le malade se plaignit de douleurs dans une petite zone de chaque aisselle, mais on ne trouva aucun signe objectif associé. La température tomba à la normale en 48 heures après l'entrée; le pouls resta relativement lent, entre 60 et 70 les quatorze premiers jours (son rythme normal était entre 70 et 80). Une certaine raideur de la nuque persista seize jours; il y eut du météorisme avec constipation pendant quinze jours; quatre ponctions lombaires furent pratiquées et chaque fois la pléocytose était moindre qu'au précédent examen. Le malade fut autorisé à s'asseoir puis à quitter le lit respectivement vingt-neuf et quarante-trois jours après le début de la maladie. Le 25 janvier, deux jours avant sa sortie, le L. C. R. contenait 17 cellules par millimètre cube et un excès d'albumine.

Le 3 février 1935, quarante-neuf jours après le début, le malade fut porté sortant; à ce moment, l'examen était complètement négatif, à part une certaine faiblesse due au long séjour au lit. Après avoir repris son travail, le sujet nota un certain degré de tremblement intentionnel de la main droite qui dura trois mois. Le 20 septembre, il ne présentait aucun symptôme et l'examen neurologique était négatif.

L. R. C. — Le 27 décembre, liquide légèrement opalescent, très légère pellicule par le repos. Pression : 60 millimètres d'eau; 720 éléments (18 grands mononucéaires, 82 petits). Pandy +. Cultures négatives. Un cobaye inoculé ne présente pas de signes de tuberculose au bout de six semaines.

Le 3 janvier 1935, liquide clair, pression normale; 185 éléments (33 grands et 67 petits mononucéaires). Pandy +. Or colloïdal : 1233321000.

Le 14 janvier, liquide clair, pression normale, 55 éléments (4 polynucéaires, 4 grands et 92 petits mononucéaires). Pandy +. Or colloïdal : 1221000000.

Le 25 janvier, liquide clair, 17 éléments (quelques hématies fraîches). Pandy +. Or colloïdal : 0122100000. Wassermann négatif.

Formule sanguine. — Le 24 décembre : 7.100 leucocytes, dont 81 poly. (2 éosino., 17 lympho., 2 mono.).

Le 28 décembre : hématies, 5.600.000; hémoglobine, 96 % (Sahli). Leucocytes : 9.900, dont 79 poly., 1 éosino., 1 baso., 4 mono.

Examens complémentaires. — Hémoculture négative le 28 décembre (six jours à 37° C). Wassermann sanguin impossible à faire en raison du pouvoir anticomplémentaire du sang. Kahn négatif. Recherche des immunisines contre le virus de l'encéphalite de Saint-Louis négative le 27 janvier 1935.

OBSERVATION XVII

Observation du D^r LESNÉ (In Thèse KREIS).

H. F., âgé de 9 ans, entre le 18 avril 1936 à l'hôpital Trousseau, dans le service du D^r LESNÉ.

Cet enfant est né à terme le 7 mars 1927; il n'a pas d'autre antécédent pathologique qu'une rougeole, à l'âge de 2 ans, qui a évolué sans complications. Son poids actuel est de 21 kilos 600.

Sa mère a toujours été bien portante, mais son père est un ancien paludéen. L'enfant a trois frères et sœurs, dont l'un aurait fait une réaction méningée à l'âge de 4 mois et serait resté arriéré.

Le début de la maladie actuelle remonte au 14 avril, par une élévation brusque de la température à 39°, de la céphalée, des vomissements avec intolérance gastrique absolue, une constipation opiniâtre.

A l'examen, le 29 avril, la température est à 39°. L'enfant gémit et se plaint de la tête, mais ne paraît pas hostile; on constate de la raideur de la nuque et un signe de Kernig, mais on ne note aucune altération du pouls ni de la respiration; il n'y a pas non plus de photophobie. L'examen neurologique est négatif; l'examen du tube digestif montre une langue saburrale et une légère teinte subictérique des conjonctives. Par ailleurs, l'état général ne paraît pas altéré. L'examen des urines ne montre ni sucre, ni albumine, mais on y trouve de l'acétone. On pratique une cuti-réaction à la tuberculine qui sera négative et une ponction lombaire qui donne les résultats suivants :

Liquide clair;

Albumine : 0 gr. 60.

Cytologie : 42 éléments par millimètre cube (lymphocytes et quelques grands mononucléaires).

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Dès le lendemain, la température commence à s'abaisser, elle ne dépasse pas 38°2 le soir; l'état général reste satisfaisant; les signes fonctionnels persistent.

Le 21 avril la température est à 37°4 le matin, mais atteint encore 38°4 le soir. L'examen neurologique reste négatif; les réflexes tendineux sont normaux, le réflexe cutané plantaire est en flexion, il n'y a pas de signes bacillaires. On pratique une intradermo-réaction à la tuberculine au 1/200, qui se montrera négative. Un nouvel examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants :

Liquide clair;

Albumine : 0,80.

Cytologie : 60 éléments par millimètre cube (lymphocytes et quelques polynucléaires).

Glucose : 0,98 ‰.

Le 22 avril, la température est tombée à la normale, elle s'y maintiendra avec de faibles oscillations entre 37 et 38° pendant les jours suivants. La céphalée et la constipation persistent sans modification des signes physiques. Un examen oto-rhino-laryngologique est négatif, ainsi qu'un examen du fond de l'œil pratiqué le 23 avril; une radiographie pulmonaire se montre normale.

Une troisième ponction lombaire, pratiquée le 25 avril, montre cependant une accentuation des troubles cytologiques :

Liquide clair;

Cytologie : 200 éléments par millimètre cube (lymphocytes et hématies).

Glucose : 0,87 ‰.

Le fond de l'œil reste toujours normal.

Les symptômes s'amendent peu à peu; l'enfant recommence à prendre du poids à partir du 27 avril et les urines redeviennent abondantes. Une ponction lombaire donne, le 4 mai, les résultats suivants:

Albumine : 0,35;

Cytologie : 14 éléments (mononucléaires et rares lymphocytes).

L'enfant quitte l'hôpital en bon état le 12 mai. Revu un mois plus tard, il ne présentait aucune séquelle de son affection.

OBSERVATION XVIII

FINDLAY, ALCOCK et STERN.

A. W., homme de 46 ans, admis le 17 octobre 1935 dans le service du D^r T. PURDON-MARTIN, au National Hospital.

Pas d'antécédents familiaux ni personnels, sauf que, quelques jours avant le début, il a nettoyé un hangar infesté de souris.

Cinq semaines avant son admission : céphalée, rachialgie, température à 102° F. que le malade attribue à la grippe. Ces symptômes persistent et, comme on ne trouve aucune cause à sa fièvre, il est mis en observation au North Western Fever Hospital comme suspect de typhoïde. Il y reste dix-neuf jours sans qu'on puisse faire la preuve de l'infection. Pendant son séjour, il présente une fièvre intermittente

s'élevant le soir à 101° F., mais diminuant progressivement vers la fin de son séjour.

Le 5 octobre, il devint quelque peu confus, présentant de légères hallucinations; un ou deux jours plus tard, des douleurs et de la sensibilité apparaissent sur les jambes et sur la partie basse de l'abdomen. Le 11 octobre, le malade ressent une difficulté à mouvoir la jambe gauche; le lendemain, il présente une paralysie totale des deux jambes. A ce moment, perte complète de la sensibilité vésicale.

Le 17 octobre, à son admission au National Hospital, le malade est nettement confus, bien que non désorienté; il ne peut faire un récit suivi et se trompe parfois de mots. Les nerfs craniens sont normaux, sauf un œdème précoce bilatéral de la papille. Motilité des membres supérieurs normale; impossibilité de s'asseoir seul; les mouvements possibles dans les jambes sont la contraction du quadriceps droit et de faibles mouvement de la cheville et des orteils à droite.

Réflexes : membres supérieurs, + α —; rotulin et achilléen, + α —; cutanés abdominaux absents; Babinski bilatéral. Sensibilité : de l'ombilic au 4^e segment lombaire, hypéralgésie marquée avec over-réaction. Au-dessous, tous les modes de sensibilité sont affaiblis. Les muscles du mollet sont très sensibles à la pression. Rétention d'urine complète.

L. C. R. — Le 18 octobre : limpide et non teinté; tension 195 millimètres; 138 cellules par millimètre cube (98 % lympho., 2 % grands mono.), albumine 0,28; réaction de Nonne Alpert et Pandy +; langue: 0112232222. Wassermann négatif dans le sang et dans le L. C. R.

Le 19 octobre : tension 120; 182 cellules (100 % lympho.), albumine, 0,15.

Le 21 octobre : 330 cellules (97 % lympho.), albumine 0,12.

Le 23 octobre : 272 cellules (96 % lympho., 4 % poly.).

Le 25 octobre : 168 cellules; albumine, 0,09.

Le 31 octobre : 34 cellules (100 % lympho.); albumine : 0,14.

Le 7 novembre : 30 cellules (100 % lympho.); albumine : 0,14.

Le 16 novembre : 9 cellules (100 % lympho.); albumine : 0,10.

Formule sanguine. — Le 27 novembre : 37.200 leucocytes (76,5 poly.; 23,5 lympho.).

Evolution. — La force revint progressivement dans les jambes; actuellement le malade peut détacher sa cheville droite du plan du lit, mais ne peut remuer sa jambe gauche. Le tonus est meilleur et l'on peut déclencher un clonus du pied des deux côtés. Les cutanés plantaires sont en extension. Le malade ne peut rester assis sans soutien, ni se maintenir debout. Sensibilité : l'over-réaction s'atténue progressivement et avait disparu le 26 novembre. L'analgésie a diminué et le seul trouble sensitif persistant est une certaine diminution de la sen-

sibilité profonde et de la sensibilité vésicale. Le 22 novembre, la miction redevenait possible. (Plus tard, l'amélioration a continué et le malade a pu marcher.)

OBSERVATION XIX

FINDLAY, ALCOCK et STERN.

B. C., homme de 36 ans, admis le 6 novembre 1935 au National Hospital, dans le service du D^r GORDON HOLMES.

Antécédents personnels et familiaux nuls. Vingt jours avant son admission, le sujet a présenté un léger rhume avec éternuements et malaise. Deux jours plus tard, sa voix s'éteint. Le lendemain il se sent mieux et reste bien portant quatre jours.

Le 24 octobre, il tombe de nouveau malade et se pliant d'une vive douleur dans le dos, ainsi que d'insomnie. Cette douleur devient plus intense et s'étend jusqu'entre les omoplates. Elle diminue une semaine avant l'admission, mais le malade ressent des picotements dans ses extrémités digitales et de la faiblesse lorsqu'il serre un objet. Il trouve aussi que son goût n'est plus normal; ses dents lui paraissent « trop longues ». De plus, légère difficulté à uriner. Le lendemain, engourdissement et fourmillements dans les pieds, et les jambes deviennent faibles. Cette faiblesse s'accroît rapidement, empêchant bientôt le sujet de marcher sans soutien. La veille de son entrée, parésie faciale droite et diplosie passagère.

A son entrée, température à 100° F., rétention d'urine. Nerfs craniens : léger ptosis du côté gauche et paralysie faciale périphérique du côté droit. Pour le reste, nerfs craniens normaux. Les mouvements des deux bras sont faibles, spécialement aux épaules. Impossibilité de s'asseoir dans son lit. Les mouvements des deux jambes sont si faibles que le malade ne peut rester debout. Réflexes : abolition de tous les réflexes tendineux : cutanés abdominaux supérieurs présents, inférieurs faibles; cutané plantaire en extension bilatérale. Sensibilité : abolie en tous ses modes dans le segment distal des membres supérieurs, légèrement émoussés au-dessous du 3^e segment dorsal, mais surtout dans le segment distal du membre inférieur. Les plantes des pieds sont douloureuses.

L. C. R. (6 novembre) : tension 140, un peu jaune, fin coagulum par repos. Cellules : 63 (12 % grands mono.); albumine 0,275 %. Nonne Apelt + et Pandy ++. Lange : 0000111122. Wassermann :

négatif dans le L. C. R. et le sang. Formule sanguine : 8.200 leucocytes le 6 novembre; le 27 novembre : 11.400 (71 % poly., 29 % lympho.).

Evolution. — Il fallut sonder pendant trois ou quatre jours. Le 11 novembre, paralysie faciale gauche complète. La force musculaire revient progressivement; le 29, le malade pouvait marcher, les membres supérieurs étaient alors presque normaux, la paralysie faciale droite toujours présente; la sensibilité était aussi revenue à ce moment, bien que les réflexes fussent absents et que les cutanés plantaires fussent toujours en extension. A sa sortie, le malade a pratiquement retrouvé l'usage complet de ses membres, mais a toujours une paralysie faciale droite avec R. D. totale.

OBSERVATION XX

P. LÉPINE et M^{me} V. SAUTTER (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1938).

M^{me} V. S..., 28 ans. Poids 65 kilos.

Excellente santé habituelle; aucun antécédent pathologique notable personnel ni héréditaire.

Début des troubles le 8 avril par de la lassitude, des frissons, qui sont mis sur le compte d'un refroidissement. La température, qui n'a pas été prise, était certainement déjà élevée. Le lendemain, pas d'amélioration, impression persistante de froid avec asthénie; pas de céphalée. Température 39°3. Le jour suivant, persistance des symptômes, malaise général, frissons, sans aucun signe de localisation. Température évoluant entre 38° et 39°.

L'examen objectif qui est pratiqué le 11 est entièrement négatif : l'infection est attribuée à une grippe. La fièvre persistant et s'accompagnant de transpirations abondantes, l'asthénie étant de plus en plus marquée malgré une relative euphorie, toujours sans signes de localisation, la malade est admise à l'hôpital de l'Institut Pasteur le 12 avril.

A l'entrée, on observe une pâleur légère de la face, avec langue saburrale, constipation, quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite. Rien à noter par ailleurs. Le 12 avril, la température reste au-dessus de 38°, mais a tendance à baisser (38°5 le matin, 38°3 le soir). La malade éprouvant la même asthénie très accusée, sans douleur précise, ni symptômes objectifs.

Traitement : uroformine et régime lacté.

La nuit est mauvaise (insomnie), mais le lendemain la température baisse ainsi que les jours suivants. Le 16 avril, pour la première fois, la température est de 37°1 le matin. Néanmoins, l'asthénie persiste, et le lendemain, alors que la température remonte à 37°8 le matin, apparaît une céphalée intense qui persistera pendant les jours suivants. Cette céphalée s'accompagne d'une raideur de la nuque caractéristique.

Le 19, l'insomnie est totale, la céphalée augmente, localisée à la nuque et à la région frontale, malgré la glace en permanence sur la tête. La malade essaie de boire un peu d'eau glacée, et présente aussitôt des nausées avec vomissements verdâtres.

L'examen objectif montre une réaction méningée légère, mais nette (ébauche de Kernig) avec exagération des réflexes.

Aucun liquide n'est toléré. Traitement : sérum glucosé hypertonique intraveineux et uroformine.

Le 20, la température monte à 39° le soir. La symptomatologie du syndrome méningé est complète, l'intolérance gastrique totale.

Urines : traces d'albumine. On administre 400 centimètres cubes de sérum physiologique en goutte à goutte rectal. Le 21, l'état semble s'améliorer : baisse de la température (38°6), diminution de la céphalée et des nausées, pas de vomissements.

Devant l'amélioration qui s'annonce, on renonce à pratiquer la ponction lombaire qui avait été décidée. L'amélioration se poursuit les jours suivants, la température continuant à baisser le 22 et le 23; mais la céphalée persiste jusqu'au 24, où la malade entre en convalescence.

Tous les syndromes méningés ont disparu, sauf la raideur de la nuque, que la malade accusera plusieurs jours encore. Urines : pas d'albumine. Apipétique, mais très affaiblie, la malade est emmenée en convalescence le 27 avril.

Au sortir de l'hôpital, elle pèse 55 kilos 700 (perte 9 kilos 300). L'asthénie est extrême et persistera longtemps. La température se maintient au-dessus de 37°, avec des poussées subfébriles allant jusqu'à 37°8, jusqu'à la date du lever définitif, qui a lieu le 8 mai. A partir de ce moment, la convalescence se poursuit normalement, mais très lentement, marquée par la longue persistance de l'asthénie et une excessive fatigabilité.

Poids : 58 kilos 300 le 11 mai; 60 kilos 700 le 4 juin.

Les différents examens pratiqués au cours de la maladie et pendant la convalescence (urée sanguine, numération globulaire, hémoglobine, etc.), n'ont rien montré de très caractéristique.

La formule sanguine montre, le 30 avril, une anisocytose avec aniso-

chromie modérée, des hématies et une légère mononucléose (grands mono. : 8 %).

La formule est redevenue normale à un nouvel examen, pratiqué le 21 mai.

Une hémoculture, pratiquée lors de l'entrée à l'hôpital, est demeurée négative.

La recherche du virus d'Armstrong a été positive avec le sang et les urines du 20 avril, négative avec les urines du 25 avril.

Avec le sérum du 26 avril, il y eut une forte déviation du complément (15 unités); mais aucune déviation ne fut obtenu avec les sérums de deux sujets témoins, manipulant quotidiennement le virus de la chorio-méningite lymphocytaire.

OBSERVATION XXI

F. O. MAC CALLUM et G. M. FINDLAY

(*The Lancet*, 17 juin 1939, p. 1370)

La malade, une jeune fille de 17 ans, était depuis deux ans danseuse professionnelle. Lors d'une tournée, étant en bonne santé, subitement, au début de la soirée, elle ressentit des fourmillements, sans engourdissement, depuis les orteils jusqu'à la taille, avec des douleurs dans les mollets, dans les cuisses et un peu dans le dos. Malgré tout, elle voulut tenir son rôle; la douleur musculaire devint tellement aiguë qu'elle ne put dormir cette nuit-là et dut rester couchée, marchant pour essayer de soulager ses muscles. Mais, à chaque effort qu'elle faisait, elle ressentait un léger mal de tête.

Le lendemain matin, bien que la douleur et la céphalée se soient aggravées, elle entreprit un voyage en chemin de fer de 50 miles à destination de Londres. Il lui semblait que ses jambes étaient coupées à la hauteur des genoux, mais elle pouvait marcher. Cependant, elle était fiévreuse et faible, son dos était très raide. Dès son arrivée à Londres, elle alla consulter un médecin, qui lui prit sa température et constata qu'elle allait de 101° F.; il l'envoya se coucher. Cette nuit-là, sa jambe droite était si faible qu'elle pouvait difficilement la porter et le lendemain matin la jambe était complètement paralysée. Elle ressentit également dans la jambe gauche une légère faiblesse, semblable à celle qu'elle avait déjà éprouvée lors d'une maladie fébrile. La troisième nuit, la jambe gauche s'affaiblit de plus en plus et le lendemain matin elle était entièrement engourdie, sauf les orteils

qu'elle pouvait tout juste remuer. Elle ne pouvait pas s'asseoir. Le médecin la vit l'après-midi et son diagnostic fut : une polyomélite antérieure très grave; le jour même (18 octobre 1938), il l'envoya à « Cuddington Isolation Hospital ».

Lors de son admission, elle se plaignait de maux de tête et était complètement paralysée des deux membres inférieurs avec des troubles de la miction. On notait l'abolition des réflexes et la disparition complète de la motilité des membres inférieurs, mais la sensibilité paraissait normale. Le 19, elle accusait encore de violentes souffrances frontales et, lorsqu'elle faisait de légers mouvements de la jambe gauche, de très violentes douleurs dorsales et de la raideur des muscles des membres inférieurs. On lui fit une ponction lombaire et l'on trouva que le L. C. R. contenait 101 cellules par mm³, toutes des lymphocytes, une faible proportion de globuline, 0,04 % de protéine; un échantillon fut envoyé au laboratoire. Le 20 octobre, les douleurs dans la tête étaient moins violentes et les mouvements de la jambe gauche étaient un peu meilleurs. On lui fit une seconde ponction lombaire et on lui retira 15 cm³ de liquide. Le 21 octobre la santé de la malade s'améliora, elle dormit presque bien et put uriner d'une façon satisfaisante; à l'exception de ses jambes, elle se sentait considérablement mieux.

En novembre 1938, l'état de ses jambes était un peu meilleur. Elle fut transférée à l'Hôpital National des Maladies Nerveuses, Squeen Square. Lors de son admission, elle pouvait seulement remuer l'orteil du pied droit, mais elle était capable de détendre ses muscles et de remuer légèrement toutes les jointures de la jambe gauche.

Six semaines après le début de sa maladie, les muscles du cou semblaient avoir une force normale, sans aucune raideur. Les membres supérieurs étaient normaux. Les membres inférieurs étaient très atrophiés. Au niveau des chevilles, l'extension était possible, mais la flexion difficile, sans pouvoir dépasser l'angle droit. Elle n'avait plus de fièvre. Les muscles des deux loges de la jambe étaient également atrophiés, rendant les crêtes tibiales saillantes. Les deux cuisses étaient atrophiées, elles étaient molles et flasques. Elle avait des paralysies flasques très marquées dans les deux membres inférieurs. La malade ne pouvait s'asseoir sans se servir de ses bras. Les réflexes des deux genoux et de la cheville droite étaient abolis, mais ils existaient au niveau de la cheville droite. Il n'y avait pas de clonus. Le réflexe cutané-plantaire était en flexion du côté gauche et indifférent à droite. Aucun trouble de la sensibilité ne fut trouvé.

Une ponction lombaire fut faite le 12 décembre et le L. C. R. fut envoyé au laboratoire, mais malheureusement aucune numération ne fut faite avec cet échantillon. A ce moment-là, on préleva du sang et

des sécrétions naso-pharyngées. Des sécrétions naso-pharyngées furent encore prélevées le 6 janvier 1939.

La malade fit quelques progrès et retourna chez elle vers le 1^{er} février, avec des paralysies des membres inférieurs. Quelque temps après, sa famille ne fut plus satisfaite du traitement médical institué et la confia aux soins d'un ostéopathe. Ainsi, il ne fut plus possible d'opérer des prélèvements pour faire des expériences.

Plusieurs inoculations avec le liquide céphalo-rachidien, le sang et les sécrétions naso-pharyngées furent faites à des souris, des cobayes et à un singe. Le virus de la chorio-méningite lymphocytaire fut isolé une fois du L. C. R. et deux fois des sécrétions naso-pharyngées chez cette malade, qui présentait des signes de polyomélite antérieure aiguë, avec des paralysies persistant encore quinze jours après le début de la maladie.

Le virus était encore présent dans le naso-pharynx huit et douze semaines après le début, bien qu'il ne pût être retrouvé dans le L. C. R. à la huitième semaine.

OBSERVATION XXII

M. E. HOWARD (In *Journal of Infectious disease*, tome LXIV, page 66, janvier-février 1939).

Le 8 février 1937, un malade de 26 ans est admis à l'hôpital de New-Haven pour méningite suspecte.

Il présente depuis cinq jours des signes de grippe. La veille de son admission, la céphalée devient intense, son irritabilité et son anxiété augmentent et l'on constate de la raideur de la nuque.

Dans les antécédents du malade, on retrouve une syphilis héréditaire manifeste et traitée à la puberté. En effet, il a eu des kératites interstitielles en 1917 et en 1925. Il présente en outre de multiples stigmates de syphilis, dont des déformations du voile et des incisives (dent de Hutchinson) en plus de malformations osseuses visibles à la radiographie. Positif en 1917 et en 1919, le Bordet-Wassermann chez lui était négatif en 1925, tout au moins avec un antigène alcoolique.

En 1919 notre malade a eu une cure arséno-mercurielle et en octobre 1925 une série de bismuth. On ne lui avait jamais fait de ponction lombaire.

A l'examen on trouve : un signe de Kernig très net, bilatéral, une

photophobie intense, des pupilles inégales et irrégulières, un coryza bilatéral, du nystagmus gauche, une légère surdité bilatérale et une exagération de tous les réflexes.

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien légèrement jaunâtre et opalescent, faisant soupçonner ainsi une méningite à méningocoque et on injecte sur-le-champ 20 cc³ de sérum anti-méningococcique, sans attendre la réponse du laboratoire. Mais, par la suite, à l'examen du liquide, on n'a pu trouver ni méningocoque, ni aucun autre microbe, et les cultures sont toutes restées négatives.

Evolution. — Après la ponction lombaire, on note une amélioration très nette : la disparition de la céphalée et des vomissements; la lassitude et l'anorexie persistent néanmoins encore quelques jours. La fièvre, de 102° F. à l'admission, devient normale le quatrième jour et s'y maintient.

Le malade a quitté l'hôpital le 4 mars 1937, sans autre signe neurologique que l'inégalité et l'irrégularité pupillaires déjà constatées.

Pendant quelques mois, le malade se plaint de céphalées paroxysmiques irradiant vers l'occiput et il lui est impossible de fléchir le cou sans provoquer une forte douleur s'irradiant vers le sommet de la tête.

Un an plus tard, le 8 février 1938, un nouvel examen montre une légère irritation méningée. Nous pensons que l'évolution de la syphilis congénitale de notre sujet a été arrêtée pendant son adolescence et qu'elle n'a joué aucun rôle dans l'affection aiguë de l'année précédente. Il semble toutefois que la lésion initiale du nerf auditif soit d'origine syphilitique et qu'elle ait été aggravée par l'épisode infectieux précédent.

Plusieurs ponctions lombaires ont été pratiquées en série au cours de la maladie et de la convalescence, le plus grand nombre de cellules, noté du 9 février au 11 mai 1937, est dû au sérum injecté plutôt qu'à l'affection. Au lieu de trouver des polynucléaires, on constate 90 à 100 % de lymphocytes. Malgré une amélioration clinique rapide, le liquide céphalo-rachidien contenait toujours 135 cellules, dont 92 % de lymphocytes un mois après le début de la maladie, à sa sortie de l'hôpital, en mars 1937.

Le virus de la chorio-méningite lymphocytaire fut isolé du liquide céphalo-rachidien prélevé les 7 et 8 février, et des anticorps apparurent dans le sang, assez tardivement, au cours de la convalescence.

B) OBSERVATIONS NE COMPORTANT QUE DES RECHERCHES SÉROLOGIQUES

OBSERVATION XXIII

ARMSTRONG et WOOLEY.

M. T..., femme blanche, 20 ans, couturière, célibataire.

Père, mère et deux frères bien portants.

Antécédents : rougeole, varioloïde et coqueluche dans l'enfance; amygdalectomie en 1924. Pas d'autres affection sérieuse avant l'affection actuelle, qui débute, le 29 août 1934, par des frissons intenses, de la céphalée, une fièvre à 103° F., une douleur de la nuque, des nausées, des vomissements et de la constipation.

Signes physiques. — Le 1^{er} septembre 1934, nuque rigide, réflexes abdominaux absents, réflexes tendineux légèrement exagérés. La malade est somnolente, mais facilement réveillée.

L. C. R. clair, pression légèrement augmentée; 62 cellules, dont 52 % polynucléaires, 48 % lymphocytes; sucre, 82 milligrammes. Pas de germe sur les frottis. Température la plus élevée : 103°6 F. le cinquième jour de sa maladie.

Numération sanguine le 1^{er} : 15.800 leucocytes, dont 81 % poly., 15 % petits lympho. et 4 % grands lympho.

Température normale le huitième jour. Diagnostic clinique : encéphalite.

Le sang prélevé le 24 octobre 1934 donne une forte protection contre les couches du virus Armstrong, ainsi que contre la souche d'encéphalite de Freeman. Les sérums du père, de la mère et d'un frère, prélevés le 1^{er} mars 1935, ne contiennent pas d'anticorps, alors que le sérum de la malade, prélevé de nouveau à cette date, donne une forte protection contre le virus de la chorio-méningite.

OBSERVATION XXIV

ARMSTRONG et WOOLEY.

L. P..., homme blanc adulte, vu par le D^r W. A. BLOEDORN, le 2 avril 1934. Température 101°2 F., coryza, nausées, vomissements, photophobie et légère somnolence, nuque raide, signe de Kernig. Ponction lombaire : liquide à peine opalescent, de pression légèrement augmentée. Examen (D^r DICKENS) : 1.260 lympho., 4 poly., 20 hématies. Kahn, Wassermann et or colloïdal négatifs. Chlorures : 710 milligrammes pour 100 centimètres cubes. Cultures négatives.

Leucocytose sanguine : 11.000 (76 % de poly.).

Guérison sans incidents.

Le sang recueilli le 5 mars 1935 (11 mois après l'attaque) donne une forte protection contre les souches du virus Armstrong.

OBSERVATION XXV

Observation du D^r COLLIS.

Une fille de 5 ans 1/2 est admise, le 10 novembre 1934, au National Children's Hospital, se plaignant de maux de tête et de vomissements.

Histoire de la maladie. — L'enfant était tout à fait bien portante jusqu'à il y a quinze jours; à ce moment-là, elle se plaint d'une céphalée qui s'exaspère par moments et s'accompagne bientôt de vomissements; ceux-ci deviennent très pénibles la nuit précédant l'admission, où l'enfant commence à délirer.

Dans les antécédents : pneumonie de l'enfance, coqueluche deux semaines avant la maladie actuelle.

Le père, la mère et les autres enfants sont tout à fait bien portants. La mère dit qu'un de ses enfants serait mort il y a trois ans, avec des symptômes un peu analogues, qualifiés par le médecin de tétanie.

Examen. — A son entrée, l'enfant paraît très malade et gît pros- des symptômes un peu analogues, qualifiés par le médecin de tétanie. a 30 respirations par minute; systèmes circulatoire et respiratoire sans anomalie. Un peu de raideur du dos et de la nuque. Les réflexes rotuliens existent, le gauche est faible. Flexion plantaire à gauche, extension à droite. Pas de clonus du pied. Réflexes achilléens conservés. Le signe de Kernig est constaté à droite, mais pas à gauche.

Les réflexes du membre supérieur ne sont pas trouvés. Un certain trépidement dans son lit. La température est de 99°4 F., le pouls à 130, il y a des battements normaux, les papilles non œdématisées, et le champ visuel est normal. L'examen spécial des oreilles par le D^r WILSON les montre en parfait état. Le test de Mantoux à la tuberculine est négatif pour une dilution de 1/100^e de la vieille tuberculine. La formule sanguine montre 11.200 leucocytes avec poly.. 58 %; lympho., 39 %; mono., 2 %; éosino., 1 %.

L. R. C. — Le 10 novembre 1934, ponction lombaire : 2.155 éléments par millimètre cube, dont 98 % de mono., et 2 % de poly. (le laboratoire admet que le chiffre donné puisse être trop élevé et dû à une erreur de numération), albumine 0,30; chlorures 6 gr. 60. Cultures négatives. Pas de bacilles de Koch sur milieu Z. N.

Le 14 novembre 1934, ponction sous-occipitale : 121 éléments (98 % poly.), albumine 0,90; légère augmentation des globulines; chlorures 7 gr. 10; sucre diminué; cultures négatives. Pas de B. K. sur le milieu Z. N.

Le 28 novembre 1934, ponction lombaire : 9 éléments; albumine, 0,15; chlorures, 7 gr. 20; sucre : bonne réduction.

Le 11 décembre 1934, ponction lombaire : 5 éléments; albumine, 0,15; chlorures, 7 gr. 10.

Evolution. — L'enfant resta malade d'une façon aiguë pendant un degré d'hypothonie existe à gauche. Les mouvements des yeux sont traités toujours que peu de modifications : Kernig marqué à droite, moins à gauche, cutané plantaire toujours en extension à gauche. Cependant l'enfant guérit graduellement; le 14 décembre, les signes de Kernig et de Babinski avaient disparu et le L. C. R. était presque normal. Bientôt l'enfant s'asseyait pour jouer avec ses jouets. Progressivement la guérison devint complète. L'enfant est restée parfaitement bien portante jusqu'à maintenant.

Le sang de la malade, examiné par le D^r FINDLAY, assurait une forte protection contre les différentes souches connues du virus d'Armstrong.

RAPPORTS DE LA MENINGITE LYMPHOCYTAIRE BENIGNE ET DE LA MALADIE D'ARMSTRONG

Sans nous étendre sur les nombreuses recherches entreprises depuis la découverte du virus par Armstrong, qui pensait avoir trouvé dans ce virus la cause tant cherchée de la méningite lymphocytaire bénigne, affection autonome, il semble aujourd'hui que la chorio-méningite apparaît chez l'homme comme une maladie rare, surtout en France. Les inoculations de P. LÉPINE et P. MOLLARET sont restées négatives dans 15 cas, leurs recherches sérologiques dans 17 cas. RIVERS et SCOTT ont obtenu des résultats également négatifs sur 10 cas inoculés et 22 sérums examinés. FINDLAY et STERN n'ont pas trouvé d'anticorps dans le sérum de 18 sujets guéris d'une méningite à lymphocytes.

Dans une seule observation française du service de E. LESNÉ, les résultats n'ont pas été formellement négatifs.

Une première série d'examens sérologiques pratiqués chez des enfants atteints de méningite lymphocytaire bénigne apparemment primitive du service de H. GRENET, est complètement négative.

Des recherches sur d'autres échantillons sont actuellement en cours.

Il semble donc que l'on puisse dire, avec R. D. BAIRD et Th. RIVERS, que la chorio-méningite ne revendique qu'une faible partie des méningites lymphocytaires et que quelques cas, seulement, peuvent lui être attribués.

La maladie d'Armstrong dépasse d'ailleurs le cadre

de la méningite lymphocytaire bénigne défini par WALLGREN; nous l'avons vu, elle peut s'accompagner de paralysies, de séquelles et de lésions viscérales.

Il importera donc de rechercher le virus d'Armstrong au cours d'autres syndromes neurologiques encore indéterminés et de multiplier les recherches sérologiques qui préciseront le domaine exact de la maladie et l'importance qu'il faudra lui donner dans le cadre de la méningite lymphocytaire bénigne.

Et, n'y aurait-il pas d'autres virus différents de ceux connus jusqu'alors, capables de déterminer la méningite lymphocytaire bénigne ?

F. O. MC CALLEUM, G. M. FINDLAY et F. M. SCOTT (juillet 1939) ont isolé, chez deux malades présentant des signes de méningite lymphocytaire bénigne, un nouveau virus, nettement différent du virus d'Armstrong, et n'ayant aucune relation avec quelques virus précédemment décrits. Ils appellent cette nouvelle maladie, pseudo-chorioméningite lymphocytaire.

RESERVES SUR LA CONCEPTION DE LA MENINGITE LYMPHOCYTAIRE BENIGNE, MALADIE AUTONOME

De cette longue étude, il résulte que la méningite lymphocytaire bénigne ne saurait être considérée, actuellement, comme une maladie autonome.

En effet, sur le terrain clinique, aucun symptôme ne l'individualise vraiment, les étiologies sont multiples, il est de plus difficile de séparer les formes secondaires de ce qui pourrait n'être qu'une seule et même entité. Nous avons vu que tous les agents étiologiques capables de réaliser la forme pure de la méningite lymphocytaire bénigne ne bornent pas leur expression clinique à cette seule modalité.

Enfin, la méningite lymphocytaire bénigne ne traduit-elle pas un des modes de réaction les plus fréquents des enveloppes nerveuses, ce qui lui donnerait son apparente unité? La leptoméninge ne dispose, en effet, que d'un petit nombre de réponses aux agressions infectieuses ou toxiques : la sécrétion liquidienne, l'exsudation albumineuse et la diapédèse cellulaire. L'homogénéité de la méningite lymphocytaire bénigne n'est donc nullement clinique, mais simplement physiopathologique (P. MOLLARET).

La méningite lymphocytaire bénigne n'est alors, à tous les points de vue, qu'un syndrome réactionnel de la méninge molle à des facteurs étiologiques multiples, qu'il conviendra de rechercher dans chaque cas particulier.

Nous avons vu que de nombreuses recherches sont nécessaires pour préciser l'étiologie des méningites lymphocytaires bénignes, apparamment primitives encore aujourd'hui, mais qui ne seraient que des formes cliniques essentielles de maladies à élucider.

CONCLUSIONS

1° Les méningites lymphocytaires bénignes se caractérisent par :

— l'association d'un syndrome méningé à un syndrome infectieux;

— l'existence d'une lymphocytose rachidienne marquée, souvent considérable;

— l'évolution bénigne dans tous les cas, la guérison se faisant sans séquelles.

2° Dans l'état actuel de nos connaissances, il nous paraît impossible de les rapporter systématiquement à des maladies déterminées, telles que poliomyélite, spirochétose ictéro-hémorragique, herpès, oreillons, encéphalite ou tuberculose, bien qu'il ne soit pas douteux que, dans certains cas, les méningites lymphocytaires bénignes constituent une des formes cliniques de ces affections, sans qu'il soit permis de fixer l'importance du rôle étiologique dévolu à chacune d'elles.

3° L'isolement du virus de la chorio-méningite lymphocytaire ou virus d'Armstrong, avec ses caractères bien définis d'inoculabilité et d'immunologie, dans un certain nombre de cas de méningite lymphocytaire, a permis de penser qu'il était l'agent pathogène de cette maladie, nettement individualisée à virus spécifique, nouvellement identifié.

4° Mais un petit nombre de cas seulement de méningite lymphocytaire peut lui être rapporté.

Ce virus est de plus capable de déterminer d'autres formes de la maladie d'Armstrong : encéphalo-myéлити-

qués, ou viscérales, les formes inapparentes étant peut-être les plus communes.

5° Ce qui donne en réalité au tableau de la méningite lymphocytaire son apparente unité, c'est qu'il traduit un des modes de réaction le plus fréquent des enveloppes nerveuses.

6° Le problème étiologique est donc loin d'être résolu. Il n'y a, en effet, aucune preuve pour une autonomie clinique et biologique et il semble bien que, à l'heure actuelle, la méningite lymphocytaire bénigne doit être considérée plutôt comme un syndrome pouvant survenir dans des circonstances variées; la maladie d'Armstrong, dans ses déterminations nerveuses, n'en étant que l'une des nombreuses étiologies, dont un certain nombre nous échappe encore.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Chargé des fonctions de Recteur

de l'Académie de Paris :

MAURAIN.

VU, *Le Président de la Thèse :*

P. LEREBoullet.

VU, *Le Doyen :*

A. BAUDOUIN.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie complète, se reporter aux thèses et aux travaux suivants :

- ABRAMSON (J.-L.). — Méningite lymphocytaire aiguë (*acute lymphocytic meningitis*). — *Archives of neurology and psychiatry*, XXX, n° 5 juin 1934, p. 1255-1247, in *Revue neurologique Paris*, n° 4, tome II, p. 504, octobre 1934.
- AGUIRE RAUL CIBILO. — Formes méningées de la maladie de Heine-Medin. — *Revue Neurologique*, t. LXXI, n° 1, janvier 1939, p. 110.
- AKENT (Jr). — Epidemic of Benign Lymphocytic meningitis. — *South Medical and Surgical*, 101, p. 374-376, août 1939.
- APERT (E.). — Méningites lymphocytaires bénignes. — *Presse Médicale*, 5 septembre 1931.
- AMBROSETTO (C.). — Sulla méningite acuta lingocitaria benigna. — *Biologia Medica*, juillet-août 1936, vol. XII, n°s 6-7-8 et 9.
- ARMSTRONG (Ch.) and DICKENS (F.-P.). — Benign lymphocytic chorio-meningitis (Acute aseptic meningitis). A new disease entity. — *Public Health Reports 1935*, L, n° 25, p. 831-842.
- ARMSTRONG (Ch.) and ONSTOTT (R.-H.). — Distribution of lymphocytic chorio-meningitis virus in the organe of experimentally inoculated monkeys. — *Public Health Reports 1936*, LI, n° 12, p. 229-303.
- ARMSTRONG (Ch.) and SWEET (L.-K.). — Lymphocytic chorio-meningitis : report of 2 cases with recovery of virus from gray mice (*Musculus*) trapped in two infected households. — *Public Health Report 54*, p. 673-684, 28 avril 1939.
- BAIRD (R.-D.) and RIVERS (Th.). — Relation of lymphocytic chorio-meningitis to acute aseptic meningitis (Wallgren). — *American Journal of Public Health*, t. XXVIII, n° 1, p. 47-53 (1938).

- BALBUS (S.). — Méningites bénignes à liquide clair. — *Thèse Paris*, 1938. Aspects cliniques, t. I, n° 633.
- BASTIEN (G.). — Les méningites lymphocytaires curables. Maladie ou syndrome. — *Thèse Paris*, 1937, t. VIII, n° 297.
- BENGSTON and WOOLEY (J.-C.). — Cultivation of virus of lymphocytic chorio-meningitis in the developing chick embryo. — *Public Health Report*, 1936, LI, n° 12, p. 2941.
- BIZZARI (O.). — Di un caso morbo di Heine Medin a sintomatologia meningospatica. — *Lattante* 8, p. 178-181, avril 1937.
- BOCCIA (D.) et SALYO (C.). — Méningitis aguda linfocitaria benigna. — *Prensa Medica Argentina*, XXIII, august 1936, p. 2001-2005.
- BRODIE M. — Tests of viruses of chorio-meningitis and encephalitis (St-Louis). With Serum from non paralytic poliomyelitis. — New-York City, 1935, *Journal of infections disease*, t. LXI, n° 2, 1937, p. 138-142.
- BOQUIEN (Y.). — La méningite lymphocytaire curable. — *Thèse de Paris*, 1933, t. IX, n° 576.
- CAIN (A.), GAUTIER (Cl.), MEYER (A.). — Pleurésie séro-fibrineuse et arthrite aiguë non tuberculeuses, consécutives à une méningite lymphocytaire curable. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 27 octobre 1933, *Bulletin*, n° 26, 6 novembre 1933.
- CANNON (D.-A.). — Benign lymphocytic meningitis. — *Glasgow Medical Journal*, 131, p. 1, 8 janvier 1939.
- CATTANEO (A.). — Nuove acquisizioni sulla chorio-méningite linfocitaria. — *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, Milano, LX, p. 107-111, 29 janvier 1939.
- CERUTI (G.). — Considerazioni sopra un caso di meningite linfocitaria benigna. — *Rassegna internazionale di clinica et terapia*, XX, p. 57-62, 31 janvier 1939.
- CHAPUY (A.). — A propos d'un cas de méningite lymphocytaire curable. — Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 9 avril 1935, in *Presse Médicale*, n° 54, 6 juillet 1935.
- CHEYX. — Méningite aiguë lymphocytaire curable et méningite tuberculeuse. — XXIV^e Congrès Français de Médecine, Paris, 14 octobre 1936, *La Presse Médicale*, n° 89, 4 novembre 1936.
- CLATZEL. — Zur Frage den gutartigen lymphocytaren Meningitis. — *Len Welsch.*, XVII, p. 1360-1362.

- COCHETZ (P.) et FICHET. — A propos de quelques cas de méningites aiguës. — *Archives hospitalières*, n° 4, juillet 1933.
- COGGESHALL (L.-T.). — Transmission of lymphocytic chorio-meningitis by mosquitoes. — *Science* 89, p. 515-516, 2 juin 1939.
- COLLIS (W.-R.-F.). — Acute benign lymphocytic meningitis (acute aseptic meningitis). — *British Medical Journal*, 14 décembre 1936, vol. II, p. 1148-1150.
- DALDORF (G.). — Sparing effect of lymphocytic chorio-meningitis on experimental poliomyelitis effect or infectivity of monkey tissues. — *Journal of Immunology*, XXXVII, p. 245-259, septembre 1939.
- DARRÉ (H.) et MOLLARET (P.). — Etude clinique d'un cas de méningite encéphalitique au cours de la vaccination antimarile. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. XIX, n° 2, p. 169-186, 1936.
- DECOURT (J.), SALOMON (J.), DAUSSE (C.). — A propos des formes méningées de la poliomyélite. Séance du 18 mars 1938. — *Bulletins et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 11, 28 mars 1938.
- DE WITT, DOMINICK. — Lymphocytic chorio-meningitis. — *The Journal of the American Medical Association*, 1937, t. CIX, n° 4, p. 247-250.
- DUMNER (C.), LYON (R.), et STEVENSON (F.). — La méningite lymphocytaire bénigne (méningite aseptique). — *The Journal of the American Medical Association*, vol. CVIII, n° 8, p. 633-636, 20 février 1937, in *Presse Médicale*, n° 80, 6 octobre 1937.
- FINDLAY (G.-M.) and RUBY O. STERN. — Pathological changes due to injection with the virus of lymphocytic chorio-meningitis. — *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 1936, XLIII, n° 2, p. 327-328.
- GESTA (A.). — Méningites lymphocytaires bénignes. — *Thèse Paris*, 1930, t. XX, n° 345.
- GODARD. — Contribution à l'étude des méningites lymphocytaires bénignes à étiologie indéterminée. — *Thèse Bordeaux*, n° 125, 1934-1935.
- HALBRON (C.), LENORMAND (J.), RAYNAUD (M.). — Méningite séreuse d'origine encéphalitique. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1938.
- HOWARD (M.-E.). — Lymphocytic chorio-meningitis, discussion of its

- diagnostic in man. — *Journal of infections diseases*, p. 66-77, t. LXIV, janvier-février 1939.
- JOSSINET (F.-P.). — Lympho-méningites aiguës bénignes et cryptogénétiques. — *Thèse Paris*, 1925, t. XXI, n° 199.
- KASSAHARA (S.), HAMANO (R.) et YAMANA (R.). — Chorio-meningitis virus isolated in course of experimental studies on epidemic encephalitis. — *Kitasato Arch. exp. Med.*, t. XVI, p. 24-35, janvier 1939.
- KECHT. — Diagnostic différentiel entre la méningite lymphocytaire et la sclérose multiple. — *Klinische Wochenschrift*, n° 31, p. 1304, 30 juillet 1932.
- KREIS (B.). — La maladie d'Armstrong (chorio-méningite lymphocytaire). Une nouvelle entité morbide. — *Thèse Fac. de Paris*, 1938, t. LIII, n° 179.
- LAFFORGUE (B.) et ANDRIEU (G.). — Méningite lymphocytaire bénigne et tuberculose méningée paucibacillaire. Considérations techniques. — *La Pratique Médicale Française*, mars 1936.
- LAIGRET (J.) et DURAND (R.). — Virus isolé des souris et retrouvé chez l'homme au cours de la vaccination contre la fièvre jaune. — *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, 1936, CCIII, n° 3, p. 282-284.
- LE BLAYE (R.). — Les formes anormales des méningites aiguës, dites bénignes. — *Cliniques Paris*, décembre 1937, t. XXXII, p. 323-328.
- LEDoux (E.). — La maladie des porchers en Franche-Comté. Inconstance de la méningite. — *Bulletin de l'Académie de Paris*, 6 décembre 1938. CXX, p. 417-420, et *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 10 décembre 1938, LII, p. 821-823.
- LÉPINE (P.), MOLLARET (P.) et KREIS (B.). — Réceptivité de l'homme au virus murin de la chorio-méningite lymphocytaire bénigne. — *Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 14 juin 1937, CCIV, p. 1846-1848.
- LÉPINE (P.) et M^{lle} SAUTTER. — Contamination de laboratoire avec le virus de la chorio-méningite lymphocytaire. — *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1938, LXI, p. 519-526.
- LESNÉ (S.), BOQUIEN (Y.) et CRUCHET (R.). — Méningites lymphocytaires curables chez l'enfant. — *Rapport XXIV^e Congrès Français de Médecine de Paris*, 1936, n° 24, p. 121-189.
- MACHELLA (T.-E.), WERNBERGER (L.-M.) et LIPPINCOTT (S.-W.). —

- Lymphocytic chorio-meningitis; fatal case with autopsy findings. — *American Journal of the Medical Sciences*, CXCVII, p. 617-625, mai 1939.
- MAC CALLUM (F.-O.) et FINDLAY (G.-M.). — Lymphocytic chorio-meningitis isolation of virus from nasopharynx. — *The Lancet*, I, p. 1370-1373, 17 juin 1939.
- FINDLAY (G.-M.), ALCOOK (N.-S.) and STERN (R.-O.). — The virus etiology of one from of lymphocytic meningitis. — *The Lancet*, 21 mars 1936, CCXXX, n° 12, p. 650-654, in *Presse Médicale*, n° 55, p. 118, 8 juillet 1936.
- MAC CALLUM (F.-O.), FINDLAY (G.-M.) and SCOTT (T.-M.). — Pseudolymphocytic chorio-meningitis. — *The British Journal of experimental Pathology*, 15 juillet 1939, t. XX, p. 260-269.
- MOLLARET (P.) et KREIS (B.). — Le problème des méningites lymphocytaires curables primitives. Etude critique et notions nouvelles. — *Paris Médical*, I, p. 125-135, 12 février 1938.
- MOLLARET (P.) et LÉPINE (P.). — Les bases immunologiques (dans le sang) du diagnostic actuel de la chorio-méningite lymphocytaire. — *Paris Médical*, 3 juin 1939, I, p. 470-478.
- MOLLARET (P.), LÉPINE (P.) et KREIS (B.). — Les modifications leucocytaires dans la chorio-méningite expérimentale. — *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1939, CXXXI, p. 1003-1005.
- MONDON et LEMBREZ (J.). — Méningite lymphocytaire curable chez un tuberculeux pulmonaire. — *Bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, LIV, p. 887-890, 30 mai 1938.
- NOBÉCOURT. — Méningites puriformes aseptiques aiguës bénignes, cryptogénétiques chez les enfants. — *Revue générale de clinique et de thérapeutique* (Journal du praticien), LIII, p. 545, 26 août 1939; p. 562, 2 septembre 1939.
- PERRIER (H.). — Sur quelques cas de maladie de Heine-Medin. Contribution à l'étiologie de la méningite lymphocytaire. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 6, 25 mai 1936.
- PERROT (R.). — A propos des méningites à liquide clair non tuberculeuses chez l'enfant. — *Le Bulletin Médical de Paris*, 28 janvier 1939, LIII, p. 66-70.
- PRESNELL (W.-H.). — Lymphocytic chorio-meningitis in Iowa (case). — *Journal of Iowa State Medical Society*, XXIX, 18-19 janvier 1939.

- RIVERS (T.-M.) and SCOTT (T.-H. Mc N.). — Meningitis in man caused by a filterable virus. Identification of the etiological agent. — *The Journal of Experimental Medicine*, 1936, LXIII, n° 3, p. 415-432.
- ROCH (M.). — Encore la méningite lymphocytaire bénigne. La forme méningée de l'encéphalite épidémique. — *Revue de la Suisse Romande*, 25 janvier 1931, LI, p. 1-18.
- ROCH (M.), DEMOLE (M.-J.), MACH (R.-S.). — Un type nouveau probablement spécifique de méningite lymphocytaire bénigne. Deux cas de « Maladie des jeunes porchers ». — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 juillet 1935, LI, p. 1271-1278.
- ROCH (M.). — Méningites aiguës bénignes causées par le virus de la paralysie infantile. — *Presse Médicale*, 17 décembre 1938, XLVI, n° 101, p. 1867-1868.
- ROCH (M.), MACH (R.-S.), DERUAZ (G.) et ROCH (R.). — Méningite lymphocytaire apyrétique vraisemblablement due à un ultravirus provenant d'un chat malade. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 12 juin 1939, LIX, p. 885-887.
- ROCH (R.). — La maladie des porchers. — *Bulletin Médical de Paris*, 30 septembre 1939, LIII, p. 727-731.
- ROGER (H.) et PAILLAS (J.). — A propos de quelques cas de méningites lymphocytaires aiguës ou subaiguës. — XXIV^e Congrès français de Médecine, Paris, 12-14 octobre 1936, in *La Presse Médicale*, n° 69, 4 novembre 1936.
- SCOTT (T.-F.-M.) and GORD (W.-J.-E.). — Size of virus of lymphocytic chorio-meningitis as determined by ultra-filtration and ultra centrifugation. — *The British Journal of Experimental Pathology*, avril 1939, XX, p. 182-188.
- SHIAUGHNESSY (H.-J.) and MILZER (A.). — Experimental infection of Dermacentor Andersoni stiles with virus of lymphocytic chorio-meningitis. — *American Journal of Public Health*, octobre 1939, XXIX, p. 1103-1108.
- SKOGLAND (J.-E.). — Benign lymphocytic meningitis. — *Minnesota Med.*, July 1939, XXII, p. 462-469.
- SMADEL (J.-E.), BAIRD (R.-D.) et WALL (M.-J.). — Complement fixation in infection with the virus of lymphocytic chorio-meningitis. — *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine*, t. XI, n° 1, p. 71-73, 1939.
- SMADEL (J.-E.), BAIRD (R.-D.) and WALL (M.-J.). — Soluble antigen

- of lymphocytic chorio-meningitis; separation of soluble antigen from virus. — *Journal of Experimental Medicine*, juillet 1939, LXX, p. 53-66.
- TASSINARI (G.). — Sulla non costante benignità della meningite linfocitaria. — *Giornale di Clinica Medica*, 10 juin 1939, XX, p. 608-614.
- TRAUB (E.). — The Epidemiology of lymphocytic chorio-meningitis in with mice. — *The Journal of Experimental Medicine*, 1936, LXIV, n° 2, p. 183-200.
- Immunization of guinea pigs against lymphocytic chorio-meningitis with formalized tissue vaccines. — *Journal of Experimental Medicine*, juillet 1938, LXVIII, p. 95-110.
- Factors influencing persistence of chorio-meningitis virus in blood of mice after clinical recovery. — *The Journal of Experimental Medicine*, août 1938, LXVIII, p. 229-250.
- TRIPOLI (C.-J.) et FADER (D.-E.). — Acute lymphocytic chorio-meningitis with report of 12 cases from Louisiana. — *New-Orleans Medical and Surgical Journal*, décembre 1939, XCII, p. 308-315.
- TUPIN. — Contribution à l'étude de la méningite aiguë lymphocytaire curable. — *Thèse Lyon*, 1934-1935.
- UJSAGLY (P.). — Neue einfache Methode zur Differential-Diagnose der Meningitis und Encephalitis. — *Klinische Wochenschrift*, 19 novembre 1938, XVII, p. 1656-1657.
- VERGE (J.) et LECLAINCHE (X.). — Maladie des porchers, grippe des porcelets et grippe humaine. — *Paris Médical*, 27 février 1939, p. 187-189.
- VIETS (H.-R.). — Acute lymphocytic meningitis. — *Maine Medical Journal*, juillet 1938, XXXV, p. 137-140.
- WALLGREN (A.). — Méningite aseptique aiguë, une nouvelle maladie infectieuse du système nerveux central. — *Acta Paediatrica*, vol. IV, p. 158-181, 1924.
- WOOLEY (J.-G.), STIMPert (F.-D.), KESSEL (J.-F.) and ARMSTRONG (C.). — Human sera antibodies capable of neutralizing virus of lymphocytic chorio-meningitis. — *Public Health Report*, 2 juin 1939, LIV, p. 938-944.
- WOOLEY (J.-G.). — Preservation of lymphocytic chorio-meningitis and Saint-Louis encephalitis viruses by freezing and drying in vacuo. — *Public Health Report*, 16 juin 1939, LIV, p. 1077-1079.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	19
HISTORIQUE	23
EPIDEMIOLOGIE	27
ETUDE CLINIQUE DE LA MENINGITE LYMPHOCY- TAIRE BENIGNE	29
I. — DÉBUT	29
II. — PÉRIODE D'ÉTAT	30
III. — SYNDROMES LIQUIDIEN	33
IV. — ÉVOLUTION	36
V. — TRAITEMENT	37
DIAGNOSTIC DE LA MENINGITE LYMPHOCYTAIRE BENIGNE	39
I. — AVEC LES MÉNINGITES A ÉTIOLOGIE DÉTERMINÉE OU AVEC LES MÉNINGITES SECONDAIRES	39
II. — AVEC LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE	41
III. — AVEC LA POLIOMYÉLITE	45
IV. — AVEC L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE	45
V. — AVEC LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE	47
VI. — AVEC LA MALADIE DES JEUNES PORCHERS	48
MALADIE D'ARMSTRONG	51
I. — Isolement du virus	51
II. — MALADIE EXPÉRIMENTALE ET SPONTANÉE DE L'ANIMAL.	52
III. — PRINCIPAUX CARACTÈRES DU VIRUS	54
IV. — LE VIRUS D'ARMSTRONG EN PATHOLOGIE HUMAINE ...	56
A. — <i>Maladie expérimentale</i>	56

B. — <i>Maladie spontanée</i>	58
C. — <i>Diagnostic de la chorio-méningite lymphocytaire.</i>	58
1° Inoculations aux animaux	58
2° Tests sérologiques	59
OBSERVATIONS	62
RAPPORTS DE LA MENINGITE LYMPHOCYTAIRE BENIGNE ET DE LA MALADIE D'ARMSTRONG	100
RESERVES SUR LA CONCEPTION DE LA MENINGITE LYMPHOCYTAIRE BENIGNE, MALADIE AUTONOME	103
CONCLUSIONS	105
BIBLIOGRAPHIE	107
TABLE DES MATIERES	115

IMPRIMERIE SPÉCIALE DES ÉDITIONS TECHNIQUES
